

22. Ільїна-Стогнієнко В.Ю. Морфофункціональні зрушення в очеревині при експериментальній спайковій хворобі / В.Ю. Ільїна-Стогнієнко, В.Є. Вансович, В.О. Ульянов // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – № 4. – С. 205–207.

23. Вансович В.Є. Ефективність застосування тіопетинів в комплексі лікування гострої спайкової непрохідності кишечника у хворих при порушенні функції печінки / В.Є. Вансович, В.Ю. Ільїна-Стогнієнко // Клінічна хірургія. – 2012. – № 11. – С. 59–61.

24. Laparoscopic versus open surgery in small bowel obstruction / R. Cirocchi, I. Abraha, E. Farinella [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2010. – Vol. 17, № 2. – CD007511.

Работа поступила в редакцию 21.11.2013 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.37-002.2:616-039.13

Ю. И. Карпенко, Ю. Н. Крыжановский, А. В. Потапчук, О.В. Савельева, О.И. Кудлач

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ КАК МАСКА ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (клинический случай)

Одесский национальный медицинский университет

Реферат. Ю. И. Карпенко, Ю. Н. Крыжановский, А. В. Потапчук, О. В. Савельева, О. И. Кудлач. **ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ КАК МАСКА ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ.** В связи с высоким уровнем миграционных процессов в современном мире, не стоит предавать основное значение этническому (армяне, евреи) или географическому (Средиземноморье) факторам при постановке диагноза периодической болезни. Приведенный клинический пример показывает возможности диагностики ПБ основанный, в первую очередь, на тщательном анализе клинической картины и анамнеза заболевания. Несмотря на редкость встречаемости этого заболевания, о нем необходимо помнить не только семейным врачам и врачам-ревматологам, но и хирургам, чтобы оградить пациента от множественных необоснованных хирургических вмешательств. В нашем случае, правильный диагноз пациенту не был установлен в течении 13 лет, своевременная его постановка, позволила бы лишить его многолетних страданий и вовремя начать патогенетическое лечение, что в свою очередь разрешило бы снизить риск развития дальнейших осложнений заболевания.

Ключевые слова: периодическая болезнь, диагностика, лечение

Реферат. Ю. І. Карпенко, Ю. Н. Крижановський, А. В. Потапчук, О. В. Савельєва, О. І. Кудлач. **ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ЯК МАСКА ПЕРІОДИЧНОЇ ХВОРОБИ.** У зв'язку з високим рівнем міграційних процесів у сучасному світі, не варто надавати основне значення етнічному (вірмени, євреї) або географічному (Середземномор'я) факторам під час встановлення діагнозу періодичної хвороби. Наведений клінічний приклад показує можливість діагностики ПХ, що ґрунтується, в першу чергу, на ретельному аналізі клінічної картини і анамнезу захворювання. Незважаючи на рідкість зустрічальності цього захворювання, про нього необхідно пам'ятати не тільки сімейним лікарям і лікарям-ревматологам, але й хірургам, щоб відгородити пацієнта від багаточисленних необґрунтованих хірургічних втручань. В нашому випадку, правильний діагноз пацієнту не був встановлений на протязі 13 років, сучасне його встановлення, дозволило б позбавити його від багаторічних страждань і своєчасно почати патогенетичне лікування, що в свою чергу дозволило б знизити ризик розвитку подальших ускладнень захворювань.

Ключові слова: періодична хвороба, діагностика, лікування

Summary. Yu. I. Karpenko, Yu. N. Kryzhanovsky, A. V. Potapchok, O. B. Savellieva, O. I. Kudlach. **CHRONIC PANCREATITIS AS A MASK OF PERIODICAL DISEASE.** Present time neither ethnical nor geographical factor has a key role in the diagnosis of periodical disease. The investigation done shows that the pathology under study may be determined after a careful analysis of clinical symptoms and detailed study of the patient's life history. While the pathology under discussion is a rather rare one family doctors, reumatologists and especially surgeons should remember about it with the aim to protect a patient from reasonless intervention.

Key words: periodical disease, treatment, diagnosis

Актуальность

Периодическая болезнь (ПБ) - генетически обусловленное, наследуемое по аутосомно - рецессивному типу заболевание, характеризующееся симптомокомплексом, состоящим из периодически возникающих кратковременных диффузных серозитов (перитонит, плеврит, перикардит) в различных их локализациях и сочетаниях, сопровождающихся выраженным болевым синдромом и высокой лихорадкой. ПБ имеет много синонимов: семейная средиземноморская лихорадка, армянская болезнь, еврейская болезнь, пароксизмальный синдром Джейнуэя, Benign paroxysmal peritonitis, Benign recurrent polyserositis, FMF, Familial paroxysmal polyserositis, Periodic disease[10]. Каждый из них описывает определенные особенности этого заболевания – периодичность возникновения приступов, семейный характер болезни, ее распространенность преимущественно среди народов Средиземноморья и Ближнего Востока. Заболевание встречается преимущественно в определенных этнических группах (армяне, евреи, арабы и турки). В мире зарегистрировано более 170000 случаев ПБ, из которых 6000– в Армении [1,2]. В странах постсоветского региона свыше 90% больных составляют армяне, однако данное заболевание описано и у грузин, азербайджанцев [7]. Частота заболевания составляет 1:1000 – 1:100000, мужчины болеют в 1,5 – 2 раза чаще. Дебют заболевания приходится в 80-95 % случаев на возраст до 20 лет, 5-10 % - более 20 лет и крайне редко - старше 40 лет.

В 1997 году был идентифицирован ген, мутации в котором ответственны за развитие данного заболевания. Ген MEFV расположен на коротком плече 16 хромосомы, в локусе 16p13 кодирует протеин, называемый пирином или маренострином – базовый регулятор воспалительного ответа нейтрофилов, который стимулирует выработку противовоспалительных медиаторов, позволяет контролировать хемотаксис, стабилизирует мембрану гранулоцитов [2]. Нарушение структуры этого белка, имеющее место при ПБ, приводит к дефициту ингибитора хемотаксического фактора C5a, что способствует повышению выработки провоспалительных медиаторов в лейкоцитах, активации микротубулярного аппарата и спонтанной дегрануляции первичных гранул лейкоцитов, активации молекул адгезии и усиленному хемотаксису лейкоцитов, результатом чего является воспаление [6].

Клиническая картина

В зависимости от преобладающей локализации проявлений выделяют четыре варианта ПБ: абдоминальный, торакальный, суставной и лихорадочный [4].

Абдоминальный вариант встречается наиболее часто и при развернутой картине характеризуется симптомами острого живота, что часто служит поводом для оперативного вмешательства в связи с подозрением на острый аппендицит, острый холецистит или непроходимость тонкой кишки. В процессе операции обнаруживают лишь признаки поверхностного серозного перитонита (встречается в 91% случаев) и умеренный спаечный процесс. По данным С.Х Григоряна, из 220 больных с абдоминальной формой ПБ, 122 подверглись ранее оперативным вмешательствам, которым были выполнены 194 операции. Среди больных с ПБ число необоснованно оперированных достигает 55-75%[5]. В отличие от острых хирургических заболеваний брюшной полости все симптомы исчезают спонтанно через 2—4 дня.

Торакальный вариант ПБ, наблюдаемый реже, характеризуется воспалением плевры. Жалобы больного и данные обследования такие же, как при плеврите –сухом или с

незначительным выпотом. Все признаки обострения болезни спонтанно исчезают через 3—7 дней.

Суставной вариант в виде рецидивирующего синовита проявляется артралгиями, моно- и полиартритом (наблюдаются в 35–80% случаев). Чаще поражаются голеностопные и коленные суставы. Суставные атаки переносятся легче, чем приступы абдоминального и торакального вариантов ПБ; нередко они протекают при нормальной температуре тела. При затянувшихся артритах, длящихся более 2—3 недель, может наблюдаться преходящий остеопороз.

Лихорадочный вариант ПБ характеризуется внезапными повышениями температуры тела; приступы заболевания напоминают малярийные. Они возникают редко, обычно в начале болезни, затем так же как суставные и торакальные атаки, могут полностью исчезнуть. Лихорадка сопровождает атаки ПБ при других вариантах проявлений болезни (встречается в 96–100% случаев).

Другими проявлениями ПБ могут быть головная боль, асептический менингит, перикардит, миалгия, гепатолиенальный синдром, острый орхит, тонзиллит. Кожные изменения во время приступа ПБ встречаются в 20–30% случаев. Наиболее типичной является рожеподобная сыпь, но могут встречаться пурпурные высыпания, везикулы, узелки, ангионевротические отеки. Иногда клинически ПБ протекает подобно аллергической реакции вплоть до отека Квинке и крапивницы [1].

Таблица 1

Клинические проявления ПБ в различных этнических группах, %.

Симптомы	Турки (110) <i>Yalcin-Kaya et al/</i>	Евреи (101) <i>Gedalia et al.</i>	Арабы (476) <i>Majeed et al.</i>	Армяне (31) <i>Lehman et al.</i>
Абдоминалгия	88	90	81	90
Торакалгия	35	23	41	62
Артриты	19	61	42	80
Рожеподобная эритема	11	34	12	7
Орхит	-	8	4	-
Миалгия	-	13	11	-

Majeed H.A et al., Q.J.Med;1999 ;92 :309-318

Диагностика ПБ очень часто затруднительна для врача, так как данное заболевание относительно малоизвестно, патогномичных симптомов не имеет, поэтому приходится выделять ведущие симптомы и синдромы. Лабораторные проявления ПБ неспецифичны и характеризуются наличием признаков общевоспалительной реакции в общем и биохимическом анализах крови. На рентгенограмме легких – утолщение плевры, возможен незначительный выпот в плевральной полости; на Эхо-КГ – утолщение перикарда, редко – наличие перикардального выпота.

Наиболее достоверный диагностический признак ПБ - генетическое исследование. Выявление гомозиготного носительства мутаций M680I, M694V, V726A делает диагноз периодической болезни 100%-ным. Однако здесь также возможны определенные трудности, когда при типичной клинике и анамнезе выявляется гетерозиготное носительство мутаций. Подобная ситуация может иметь место, когда в одной из аллелей гена пирина выявляется одна из вышеуказанных мутаций, а в другой — более редкая, не определяемая при стандартном типировании[6].

Для диагностики периодической болезни разработаны следующие клинические диагностические критерии Livneh et al. (1997) [7]:

1. Большие критерии: типичный приступ – боль, лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$, количество рецидивов ≥ 3 , длительность в течении 12- 72 часов плюс хотя бы один из следующих признаков:

- 1) Перитонит (диффузный);
- 2) Плеврит (односторонний) либо перикардит;
- 3) Моноартрит (тазобедренного, коленного, голеностопного суставов);

- 4) Изолированная лихорадка.
- II. Малые критерии: атипичный приступ – лихорадка < 38°C, атипичная длительность приступа (6-12 часов, 3-7 дней) плюс хотя бы один из следующих признаков:
- 1) Поражение органов грудной клетки;
 - 2) Поражение органов брюшной полости;
 - 3) Поражение суставов;
 - 4) Боль в голенях;
 - 5) Эффективность колхицина.
- III. Вспомогательные критерии:
- 1) Наличие ПБ у родственников;
 - 2) Соответствующая национальность;
 - 3) Начало болезни в возрасте до 20 лет;
- Характеристики приступа:
- 4) Тяжелое состояние, требующее постельного режима;
 - 5) Спонтанная ремиссия;
 - 6) Отсутствие клинических признаков в межприступный период;
 - 7) Транзиторные изменения лабораторных признаков, характеризующих воспалительный процесс (лейкоциты, СОЭ, сывороточный амилоид А и/или результат при лапаротомии или аппендэктомии;

8) Кровное сродство родителей.

Диагноз ПБ можно установить при наличии у больного:

- 1) 1 большого или 2-5 малых критериев;
- 2) 1-5 малых и 4 вспомогательных критериев.

Осложнения. Наиболее часто заболевание осложняется развитием амилоидоза и спаечной болезни. Накопление амилоида при ПБ происходит в органах, где макрофаги занимают фиксированное положение: почках, печени, селезенке. Амилоидоз может также поражать желудочно-кишечный тракт, сердце, яички. Наиболее часто встречается и имеет наибольшее прогностическое значение амилоидоз почек [9,10].

Лечение. Ведущим препаратом в терапии периодической болезни является колхицин, который в дозе 0,02-0,03 мг/кг сутки оказывает противовоспалительное действие, путем торможения хемотаксиса лейкоцитов, снижения их способности к продукции цитокинов и протагландинов. Кроме того колхицин тормозит развитие амилоидоза, действуя на внутриклеточный синтез и экзоцитоз предшественников амилоида, на сборку амилоидных фибрилл. Длительный прием колхицина при ПБ способствует полной ремиссии у 60-75% больных, неполной ремиссии (значительное снижение частоты приступов или ремиссия одного симптома) у 10-30% пациентов. У 5% больных наблюдается резистентность сохранение частоты приступов ≥ 1 в течение трех месяцев, даже при приеме высокой дозы ≥ 2 мг/день. Кроме того потенциальная токсичность колхицина, необходимость его постоянного приема и контроля дозы, делают актуальным поиск альтернативных средств лечения. Основная современная тенденция в терапии ПБ с учетом роли иммунного воспаления – использование генноинженерных биологических препаратов (Thalidomide, Interferon-alpha, Infliximab (Anti-TNF), Etanercept/Enbrel® (TNF-receptor antagonist), Anakinra (IL-1 β receptor antagonist)). Особенно широко изучается эффективность антагонистов IL-1 β рецепторов - Анакинры, Канакинумаба и др. (Anakinra, Canacinumab) [1]. Следует подчеркнуть, что все вновь предлагаемые средства не заменяют, а лишь дополняют терапию колхицином.

Клинический случай

Больной О. Д., 35 лет поступил в ООКБ 25.09.2013 с направляющим диагнозом: хронический панкреатит, средней степени тяжести, рецидивирующее течение с болевым и диспептическим синдромом в стадии обострения. Поводом для обращения стали периодически возникающие приступы лихорадки с подъемами температуры до 39 С , средней продолжительностью 2-3 дня, возникающие без видимой причины и сопровождающиеся сильными болями в животе в области эпигастрия и панкреато - дуоденальной зоне, пояснице, отхождением стула непереваренной пищи. Артралгии в коленных суставах и повышения температуры до 37,5°C после физической нагрузки. Первый подобный приступ отмечает с 2000 года, повлекший за собой операцию

аппендэктомии, в декабре 2010 года был прооперирован по поводу криптогенного перитонита. С тех пор приступы стали повторяться со средней частотой – 1 раз в месяц, и трактовались как панкреатит, наибольший бес приступный промежуток – 6 месяцев. Из анамнеза жизни стало известно, что мужчина по национальности является болгаринцем. Наследственность не отягощена. За последний год похудел на 10 килограмм.

Неоднократно обращался за медицинской помощью. Во время приступов получал стандартную терапию в связи с обострением хронического панкреатита, которая не оказывала должного эффекта, приступы регрессировали спонтанно.

При поступлении состоянии средней тяжести, сознание ясное, положение в постели активное. Телосложение астеническое. Кожные покровы бледные, чистые. Пальпируются единичные паховые лимфатические узлы, увеличенные до 1,5 см в диаметре, мягко-эластичной консистенции, подвижные, не спаянные с окружающими тканями, безболезненные. Периферических отеков нет. ЧД – 18 /мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Пульс 68 уд/мин, АД 130/75 мм. рт. ст. на обеих руках. Язык влажный, не обложен. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, б/б. Селезенка, почки не пальпируются, безболезненные. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул в норме. Мочеиспускание не нарушено.

Во время нахождения пациента в стационаре наблюдался очередной приступ повышения температуры до 38,9°C. Во время приступа состояние средней тяжести за счет болевого синдрома. При пальпации живота — разлитая болезненность по всем отделам, более выраженная в эпигастриальной и пилородуоденальной областях, точках проекции желчного пузыря и поджелудочной железы.

При проведении лабораторно-инструментальных исследований были обнаружены признаки общего воспалительного синдрома (лейкоцитоз 12,7 Т/л со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, СОЭ 34 мм/час). В общем анализе крови тромбоцитоз 435 x10⁹, нормохромная нормоцитарная анемия легкой степени. Биохимический анализ крови – печеночные, почечные маркеры, азотистые шлаки, показатели минерального обмена, обмен билирубина, протеины крови – в пределах нормальных значений. Повышен уровень белков острой фазы (СРБ +++++, серомукоиды - 0,63). Анализ крови на гемокультуру и стерильность отрицательный, роста не дал. Электрокардиографические признаки синдрома ранней реполяризации. ЭхоКГ: фиброз створок митрального клапана, ПМК I ст. При проведении компьютерной томографии ОБП обнаружены диффузные изменения в поджелудочной железе, гепатоспленомегалия, лимфоаденопатия. УЗИ почек: эхоположительные включения 2-3 мм. Расширение ЧЛС слева. УЗИ ОБП: желчный пузырь S-образной формы, грубо деформирован, незначительное увеличение печени, повышенная эхогенность поджелудочной железы.

Таким образом в клинической картине заболевания можно было выделить следующие синдромы: 1) хронический рецидивирующий воспалительный процесс, который проявлялся периодическими подъемами температуры тела, абдоминалгиями, лабораторными изменениями (ускорение СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение белков острой фазы воспаления); 2) нормохромная нормоцитарная анемия легкой степени; 3) гепатолиенальный синдром; 4) мышечно-суставной синдром с преобладанием болевых признаков; 5) тромбоцитоз.

Учитывая стереотипность приступов лихорадки и абдоминалгий, отсутствие эффекта от приема НПВП и антибиотиков, самостоятельное купирование приступов, в анамнезе наличие оперативного вмешательства по поводу криптогенного перитонита пациенту был установлен диагноз: периодическая болезнь, абдоминально-лихорадочный вариант, среднетяжелая форма, непрерывно рецидивирующее течение. Было рекомендовано проведение терапии колхицином по месту жительства.

Выводы:

1) В связи с высоким уровнем миграционных процессов в современном мире, не стоит предавать основное значение этническому (армяне, евреи) или географическому (Средиземноморье) факторам при постановке диагноза периодической болезни.

2) Приведенный клинический пример показывает возможности диагностики ПБ основанный, в первую очередь, на тщательном анализе клинической картины и анамнеза заболевания.

3) Несмотря на редкость встречаемости этого заболевания, о нем необходимо помнить не только семейным врачам и врачам-ревматологам, но и хирургам, чтобы оградить пациента от множественных необоснованных хирургических вмешательств. В нашем случае, правильный диагноз пациенту не был установлен в течении 13 лет, своевременная его постановка, позволила бы лишить его многолетних страданий и вовремя начать патогенетическое лечение, что в свою очередь разрешило бы снизить риск развития дальнейших осложнений ПБ.

Литература:

1. Амарян Г. Г., Саркисян Т. Ф., Айрапетян А. С. Семейная средиземноморская лихорадка у детей (периодическая болезнь): клинические и генетические аспекты. Методическое пособие. - Ереван: Медицинский комплекс «Арабкир» – Институт здоровья детей и подростков, 2012. – 84 с.
2. Арутюнян В. М. Этнические и генетические факторы, обменно-дистрофические и клинко-функциональные нарушения в патогенезе периодической болезни. - Ереван: Авторское издание, 2004. – 344 с.
3. Арутюнян В. М., Акопян Г. С. Периодическая болезнь (этиопатогенетические и клинические аспекты). – М.: Медицина, 2000. – 304 с.
4. Виноградова О. М. Периодическая болезнь. - М.: Медицина, 1973. – 200 с.
5. Григорян С. Х. Хирургические аспекты абдоминальных пароксизмов периодической болезни // Вестник хирургии. - 2004. - № 6. – С. 17 - 20.
6. Малкоч А. В. Периодическая болезнь и амилоидоз у детей // Лечащий врач. – 2008. – N 1. – С. 11 - 18
7. Свиницкий А. С., Яременко О. Б., Пузанова О. Г., Хомченкова Н. И. Ревматичні хвороби та синдроми. - К.: Книга плюс, 2006. – 680 с.
8. Щербакова М. Ю., Ярошевская О. И., Гуревич О. Е., Высоцкая Т. А., Долгина Е. Н., Пронина Л. А. Случай периодической болезни с исходом в амилоидоз у мальчика 15 лет // Педиатрия. – 2006, № 4. – С. 111 - 114.
9. Majeed H. A., Barakat M. Familial Mediterranean fever (recurrent hereditary polyserositis) in children: analysis of 88 cases. // Eur. J. Pediatrics. – 1989. – Vol. 11.- P. 636 - 641.
10. Pras E. What is Familial Mediterranean Fever? // FMF II International conference. Lectures. – 2000. – P. 8 - 13.

Работа поступила в редакцию 18.11.2013 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.366-089.87-072.1-089.5

І. С. Полінчук, І. М. Полінчук, Є. Ю. Гардубей

АНЕСТЕЗИОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЙ

КЗ «Херсонська міська клінічна лікарня»

Реферат. І. С. Полінчук, І. М. Полінчук, Є. Ю. Гардубей
АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЙ. *Цель исследования:* повысить качество и безопасность анестезиологического обеспечения при лапароскопических холецистэктомиях (ЛСХЭ). **Материалы и методы.** Исследование базируется на материалах работы отделения анестезиологии и интенсивной терапии (ОАИТ) и хирургического отделения КУ «Херсонская городская клиническая больница»

© І. С. Полінчук, І. М. Полінчук, Є. Ю. Гардубей