anesthesia). Besides, the qualitative composition of intraoperative fluid support doesn't influence the incidence rate of POV.
Key words: percutaneous endoscopic surgery, incidence, nausea, vomiting, renal, anesthetic technique.

Відомості про авторів:
Рудь Олена Андріївна - лікар-анестезіолог, ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Адреса: Київ, вул. Верхня, 5, тел. (044) 254-64-28.

УДК 616.002-616.7

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І.П.Шлапак, М.В.Бондар, Л.А.Харченко, І.М.Цвик

ЛИХОМАНКА НЕВІДОМОГО ҐЕНЕЗУ ЯК ПРОЯВ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,

Український медичний центр інтенсивної терапії сепсису, м.Київ

Вступ. Під лихоманкою невідомого ґенезу (ЛНГ) розуміють стан підвищення температури тіла до 38,3°С і вище, яка зберігається протягом тижня і довше, та незважаючи на проведення повного комплексу діагностичних досліджень, етіологія лихоманки залишається не встановленою, або тривала лихоманка протягом трьох тижнів поза лікувальним закладом.
Мета. У статті представлені дані Українського медичного центру інтенсивної терапії сепсису (УМЦІТС) щодо оптимізації методів діагностики системних захворювань сполучної тканини (СЗСТ), первинною маніфестацією яких була лихоманка невідомого ґенезу (ЛНГ).
Результати. Ретроспективний аналіз 66 історій хвороб пацієнтів, що поступали в УМЦІТС з діагнозом ЛНГ протягом 2011-2014рр., показав, що у 18,18% випадків причиною лихоманки були СЗСТ. З метою оптимізації алгоритму діагностики СЗСТ як причини ЛНГ були досліджені і статистично оброблені анамнестичні, клінічні дані, результати лабораторних та інструментальних методів дослідження, які використовувались у хворих з СЗСТ для діагностики причини ЛНГ [1,2].
Ключові слова: лихоманка невідомого генезу, прояв, системні захворювання, сполучна тканина.

Вступ. Однією з причин лихоманки невідомого генезу (ЛНГ) є системні захворювання сполучної тканини - близько 20% від загальної кількості ЛНГ, що займає 2-ге місце після інфекційних причин. Початкова клінічна симптоматика та результати базисних лабораторних досліджень СЗСТ дуже схожі на прояв онкологічних, гематологічних та септичних процесів, що вимагає застосування в подальшому специфічних методів діагностики. Діагностичну ситуацію ускладнює той факт, що розвитку СЗСТ передують різні інфекційні захворювання.

В основі аутоімунної ранньої лабораторної діагностики та ідентифікації основних ревматичних захворювань лежить виявлення антинуклеарних антитіл (АНА, ANA). Цей аналіз найчастіше виконується в практичних імунологічних лабораторіях. АНА виявляються більш чим у 90% хворих з дифузними захворюваннями сполучної тканини, а саме такими як: системний червоний вовчак (СЧВ), дифузна склеродермія (ДСД), змішані захворювання

сполучної тканини (ЗЗСТ), синдром Шегрена (СШ). Виявлення АНА має велике значення для діагностики ювенільного ревматоїдного артриту та аутоімунних захворювань печінки. Крім цього, АНА виявляються у 1-5% клінічно здорових людей і у 10-37% осіб старше 65 років. Дослідження АНА використовуються для скринінгу аутоімунних захворювань у пацієнтів з клінічними ознаками аутоімунного процесу – тривала лихоманка невідомого ґенезу, суглобовий синдром, шкірна висипка, загальна слабкість та інш. У разі позитивного результату аналізу на АНА такі пацієнти потребують подальшого лабораторного обстеження, яке передбачає більш специфічні для кожного аутоімунного захворювання тести. Наприклад, у разі підозри на системну склеродермію – визначення наявності антиScl-70 антитіл, у разі підозри на первинний міліарний цироз – антитіл до піруватдегідрогеназного комплексу мітохондрій. Необхідно зазначити, що негативний результат дослідження на АНА не виключає наявність аутоімунного захворювання і дозволяє віднести пацієнта до групи високого ризику щодо захворювань сполучонї тканини. Також АНА використовуються для діагностики і оцінки перебігу аутоімунних захворювань: системних захворювань сполучної тканини - поліміозиту, дерматоміозиту, ревматоїдного артриту, системної склеродермії, синдрому Шегрена. Системні захворювання, при яких виявляються АНА характеризуються вираженим імуно-прозапальним компонентом, схожим для системної запальної відповіді у разі хронічних інфекцій. Крім цього, більшість цих захворювань супроводжується ураженням судин з розвитком васкуліту або васкулопатії різного ступеню. АНА найбільш характерні для пацієнтів з СЧВ. Вони виявляються у 98% хворих ним, що дозволяє вважати це дослідження основним тестом для діагностики СЧВ. У невеликої частини хворих на момент появи симптомів СЧВ АНА можуть бути відсутніми в крові хворих, але вони з'являються на протязі першого року захворювання. У разі негативного результату аналізу у пацієнта з симптомами СЧВ доцільно провести більш специфічні для СЧВ лабораторні тести – в першу чергу на антитіла до двохланцюгової ДНК (анти-dsDNA). Виявлення цих антитіл у пацієнта з клінічними ознаками СЧВ трактується на користь діагнозу СЧВ, навіть за відсутності АНА. Виявлення анти-dsDNA є характерною патогенетичною ознакою СЧВ з ураженням нирок. СЧВ розвивається на протязі тривалого часу. На першому етапі лабораторні ознаки можуть бути відсутніми. На другому етапі можуть бути відсутніми клінічні ознаки СЧВ, але на цьому етапі часто виявляються антитіла до ядерних антигенів, а також антиRo-, антиLa- та антифосфоліпідні антитіла. Період між появою АНА і розвитком клінічних симптомів може бути різним і в середньому складає 3,5 роки. Третій етап аутоімунного процесу у разі СЧВ характеризується появою клінічних симптомів захворювання і в цей час в крові визначається найбільш широкий спектр аутоантитіл, включаючи антиSm-антитіла, антитіла до двохланцюгової ДНК і рибонуклеопротеїну [3,4,5].

Особливим клінічним синдром є медикаментозний вовчак. Він розвивається на фоні прийому деяких лікувальних препаратів, а саме препаратів літію, карбамазепіну, хлорпромазину, фенітоїну, новокаїнаміду, дизопіраміду, пропафенону, гідралазину (адельфану), деяких інгібіторів АПФ і бета-блокаторів, ізоніазиду, міноцикліну, сульфасалазину, гідрохлортіазиду, пропілтіоурацилу, ловастатину, симвастатину і характеризується симптомами,

які нагадують СЧВ. У крові більшості пацієнтів з медикаментозним вовчаком також виявляються АНА. Особливістю медикаментозного вовчака є зникнення імунних порушень і симптомів захворювання після повної відміни препарату. ля визначення концентрації АНА здійснюється забір венозної крові пацієнта. Хворого просять протягом 30 хв. до здачі аналізу не палити; з'ясовують, чи приймає препарати, що можуть вплинути на результат. Будь-яких обмежень в дієті не вимагається. Наявність уремії може давати псевдонегативний результат дослідження на АНА. За негативного результату – здійснюється біопсія шкіри (імунофлюорисцентний метод - виявлення "вовчакової смужки").

Мета. Оптимізація алгоритму діагностики СЗСТ, первинною маніфестацією яких була лихоманка невідомого генезу; обґрунтування доцільності та ефективності визначення наявності, різновиду та концентрації антинуклеарних антитіл в крові хворих для діагностики СЗСТ як причини виникнення ЛНГ.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів, які були госпіталізовані в УМЦІТС з діагнозом: ЛНГ в 2011-2014 роках. Всебічно досліджені анамнестичні дані: анамнез хвороби, життя, соціальний анамнез, професійні шкідливості, спадковість, прийом ліків, попередні захворювання, подорожі за кордон, виключення штучних лихоманок. Зафіксовані клінічні симптоми захворювання: тривалість гіпертермії та характер температурної кривої, скарги на загальну слабкість, загальмованість, озноб, пітливість, зниження апетиту, втрату ваги, ранкову скутість, дискомфорт в грудній клітці; характер, локалізація, тривалість, симетричність, летючість болю; шкірні висипання, свербіж шкіри, припухлість суглобів, серцебиття, тахікардія, задишка, кашель, порушення менструального циклу, послаблення стільця та інш. Оцінені наступні лабораторні показники: загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, лейкоцитарний індекс інтоксикації, загальний аналіз сечі з мікроскопією; концентрація в крові глюкози, сечовини, креатиніну, креатинінфосфокінази, лактатдегідрогенази, печінкових проб, альбуміну, трансферину, концентрація заліза, електролітів, С-реактивного білоку, ревматоїдного фактору, прокальцитоніну, фібрину, фібриногену, протромбінового індексу, продуктів деградації фібриногену, антистрептолізину-О. Враховувались бакпосіви крові, сечі. Оцінювались результати інструментальних методів дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ, УЗД органів черевної порожнини та нирок, ФГДС, КТ та МРТ головного мозку, порожнини грудної клітки, черевної порожнини та заочеревного простору, органів малого тазу).

Для специфічної діагностики СЗСТ були оцінені результати наступних діагностичних тестів: наявність антинуклеарних антитіл (ANA), ANA-SS-A 55/60, ANA-SS-B, ANA-Sm, ANA-Sm/RNP, ANA-RNP, ANA-Scl-70, ANA-Jo-1, ANA-центромер В, ANA-титр, ANA-флюоресцентний малюнок, ANA-мітоз, p-ANA, c-ANA, антитіла до двох ланцюгової ДНК (ADNA), антимітохондріальні антитіла (AMA), Smit-антитіла, атитіла до центромерного вілентину, Fc-фрагмент IgG, антитіла до мієлопероксидаз, антитіла до протеїнази, антитіла до базальної мембрани гломерулярного апарату, діагностичний тест на застосування глюкокортикоїдів. Статистична обробка даних проводилась за допомогою MS Excel 2013.

Результати та висновки. Дослідженням встановлено, що серед 66 пацієнтів, які були госпіталізовані в УМЦІТС з діагнозом ЛНГ, причиною лихоманки були: інфекційні чинники – 40,9%, СЗСТ – 18,18%, паранеопластичні

процеси – 6,06%, , інші причини -18,18%. В 11-ти випадках (16,6%) причина ЛНГ так і не була встановлена. Таким чином, у значної частини хворих з ЛНГ причиною лихоманки були СЗСТ – 12 хворих із 66, або 18,18%. Із 12 хворих з СЗСТ, у яких захворювання первинно проявлялось ЛНГ, у 3 хворих був діагностований системний червоний вовчак, у 2-х хворих – хвороба Стілла і у 7 хворих – недиференційоване системне захворювання сполучної тканини.

З метою оцінки діагностичної цінності кожного із зафіксованих клінічних симптомів та лабораторних тестів СЗСТ були розраховані діагностична чутливість та діагностична специфічність кожного клінічного симптому або лабораторного тесту. Так серед клінічних симптомів СЗСТ були зафіксовані наступні результати: загальна слабкість – діагностична чутливість 100%, діагностична специфічність – 18%; загальмованість – діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; озноб – діагностична чутливість – 41%, діагностична специфічність – 7, 57%; пітливість - діагностична чутливість – 25%, діагностична специфічність – 4,54%; зниження апетиту - діагностична чутливість – 16,6%, діагностична специфічність – 3,03%; втрата ваги - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; ранкова скутість - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; дискомфорт в грудній клітині - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; головний біль - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; біль у м'язах - діагностична чутливість – 33,3%, діагностична специфічність – 6,06%; біль у горлі - діагностична чутливість – 25%, діагностична специфічність – 4,54%; біль у кістках – діагностична чутливість – 25%, діагностична специфічність – 4,54%; біль у суглобах - діагностична чутливість – 58,3%, діагностична специфічність – 10,6%; летючий біль - діагностична чутливість – 16,6%, діагностична специфічність – 3,03%; почервоніння обличчя - діагностична чутливість – 16,6%, діагностична специфічність – 3,03%; шкірні висипання - діагностична чутливість – 58,3%, діагностична специфічність – 10,6%; шкірні висипання на тулубі - діагностична чутливість – 41%, діагностична специфічність – 7, 57%; шкірні висипання на кінцівках - діагностична чутливість – 41%, діагностична специфічність – 7, 57%; свербіж шкіри - діагностична чутливість – 50%, діагностична специфічність – 4,54%; припухлість суглобів - діагностична чутливість – 25%, діагностична специфічність – 4,54%; серцебиття - діагностична чутливість – 16,6%, діагностична специфічність – 3,03%; тахікардія - діагностична чутливість – 25%, діагностична специфічність – 7, 4,54%; задишка - діагностична чутливість – 25%, діагностична специфічність – 4,54%; кашель - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; порушення менструального циклу - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; послаблення стільця - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%. Серед лабораторних показників СЗСТ зафіксована наступна діагностична значимість наступних: зниження концентрації гемоглобіну - діагностична чутливість – 83,3%, діагностична специфічність – 15,15%; лейкоцитоз - діагностична чутливість – 50%, діагностична специфічність – 9,09%; паличкоядерний зсув - діагностична чутливість – 91,6%, діагностична специфічність – 16,6%; підвищення ЛІІ - діагностична чутливість – 75%, діагностична специфічність – 13,6%; прискорення ШОЕ - діагностична чутливість – 91,6%, діагностична специфічність – 16,6%; помірна гіперглікемія - діагностична чутливість – 33,3%, діагностична

специфічність – 6,06%; підвищення АЛТ - діагностична чутливість – 33,3%, діагностична специфічність – 6,06%; підвищення АСТ - діагностична чутливість – 41%, діагностична специфічність – 7, 57%; зниження альбумін/глобулінового співвідношення - діагностична чутливість – 100%, діагностична специфічність – 3,03%; підвищення концентрації фібрину/фібриногену/продуктів їх деградації - діагностична чутливість – 83,3%, діагностична специфічність – 15,15%; підвищення концентрації С-реактивного білку - діагностична чутливість – 66,6%, діагностична специфічність – 12,12%; ревматоїдний фактор - діагностична чутливість – 41,6%, діагностична специфічність – 7, 57%; антистрептолізин-0 - діагностична чутливість – 41,6%, діагностична специфічність – 7, 57%; підвищення концентрації креатинфосфокінази - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; підвищення феритину - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%. Виявлена наступна діагностична цінність АНА для діагностики СЗСТ: АНА - діагностична чутливість – 91,6%, діагностична специфічність – 16,6%; АНА- флуоресцентний малюнок - діагностична чутливість – 41,6%, діагностична специфічність – 7, 57%; АНА-мітоз - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; р-АНА - діагностична чутливість – 20%, діагностична специфічність – 15,15%; с-АНА - діагностична чутливість – 20%, діагностична специфічність – 15,15%; АМА - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; Smit-антитіла - діагностична чутливість – 50%, діагностична специфічність – 3,03%; антитіла до двох ланцюгової ДНК (для діагностики СЧВ) - діагностична чутливість – 100%, діагностична специфічність – 25% ; RNP-АНА - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5% Fc-фрагмент Ig G - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; глюкокортикоїдний тест - діагностична чутливість – 80%, діагностична специфічність – 13,63%.

На жаль, не зважаючи на вражаючий перелік вищенаведених діагностичних тестів для виявлення системних захворювань сполучної тканини, як причин ЛНГ, що використовуються в УМЦІТС, великий клінічний досвід, співпраця з суміжними спеціалістами, частота недіагностованих причин.ЛНГ в цій клініці досягає 16,6%.

Висновки. Для діагностики СЗСТ серед хворих з ЛНГ найбільш діагностично значимими є виявлення в крові хворих АНА, діагностична чутливість яких досягає 91,6%. Серед клінічних симптомів СЗСТ, які спостерігаються у хворих з ЛНГ, найбільшу діагностичну цінність мають: гіпертермія вище 39 гр. С, загальна слабкість, біль в суглобах, висипання на шкірі, свербіж висипань, який зникає після введення глюкокортикоїдів. На сьогоднішній день діагностика СЗСТ як причин ЛНГ залишається далеко не вирішеною проблемою і вимагає проведення подальших наукових і практичних пошуків.

Література

1. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з гарячкою невідомого генезу, затвердженого наказом МОЗ України від 08.10.2007 - №626

2. Fever of Unknown Origin (FUO) [Електронний ресурс] // The Merck Manual Professional Editions. – 2013. – Режим доступу до ресурсу: http://www.merckmanuals.com/professional/infectious_diseases/biology_of_infectious_disease/fever_of_unknown_origin_fuo.html

3. Antinuclear Antibodies in Rheumatic Disease: A Proposal for a Function-Based Classification [Електронний ресурс] // Scandinavian Journal of Immunology. – 2012. – Режим доступу до ресурсу: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3083.2012.02728.x/full

4. Recommendations of the ACR committee on the standardization of autoantibody detection [Електронний ресурс] // 7th international conogress on autoimmunity. – 2010. – Режим доступу до ресурсу: http://www.easi-network.com/upload/EASI%20Conference/Meroni%20ANA.pdf

5. ANA screening: an old test with new recommendations [Електронний ресурс] // annals of rheumatic diseases – the eular journal. – 2010. – Режим доступу до ресурсу: http://ard.bmj.com/content/early/2010/05/25/ard.2009.127100.short

И.П.Шлапак, М.В.Бондарь, Л.А.Харченко, И.Н.Цвык

Лихорадка неизвестного генеза как проявление системных заболеваний соединительной ткани

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,

Украинский медицинский центр интенсивной терапии сепсиса

Введение. Под лихорадкой неизвестного генеза (ЛНГ) понимают состояние повышение температуры тела до 38,3 °С и выше, которая сохраняется в течение недели и дольше, и несмотря на проведение полного комплекса диагностических исследований, этиология лихорадки остается неустановленной, или длительная лихорадка в течение трех недель вне лечебного заведения.

Цель. В статье представлены данные Украинского медицинского центра интенсивной терапии сепсиса (УМЦИТС) по оптимизации методов диагностики системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ), первичной манифестацией которых была лихорадка неизвестного генеза (ЛНГ).

Результаты. Ретроспективный анализ 66 историй болезней пациентов, поступавших в УМЦИТС с диагнозом ЛНГ в течении 2011-2014гг., показал, что в 18,18% случаев причиной лихорадки были СЗСТ. С целью оптимизации алгоритма диагностики СЗСТ как причины ЛНГ были исследованы и статистически обработанные анамнестические, клинические данные, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, используемых в больных с СЗСТ для диагностики причины ЛНГ.

Ключевые слова: лихорадка неизвестного генезиса, проявление, системные заболевания, соединительная ткань.

I.P.Shlapak, M.V.Bondar, L.A.Kharchenko, I.M.Tsvyk

Fever of Unknown Origin as Manifestation of Systemic Connective Tissue Diseases

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,

Ukrainian Medical Center of Intensive Care for Sepsis, Kiev, Ukraine

Introduction. Fever of unknown origin (FUO) is defined as a temperature higher than 38.3 C that lasts for more than a week and longer with no obvious source despite full range of appropriate investigation, or as out-of-hospital fever that lasts for three weeks.

Aim. The paper deals with the Ukrainian Medical Center of Intensive Care for Sepsis (UMCICS) current data related to optimizing the diagnostic techniques for unknown origin fever as a primary manifestation of systemic connective tissue diseases (SCTD).

Results. The retrospective chart review of 66 patients with the FUO admitted to the UMCICS in 2011-2014 has found SCTD to cause fever in 18.18%. In order to optimize the diagnostic algorithm of SCTD as a reason for FUO there were investigated and statistically processed history and clinical findings, the results of laboratory and instrumental methods in patients with SCTD to diagnose the causes of FUO.
Key words: fever of unknown origin, manifestation, systemic connective, tissue diseases.

Відомості про авторів:
Шлапак Ігор Порфирійович - д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та ІТ НМАПО імені П.Л.Шупика, КМЛШМД, кафедра анестезіології та ІТ. Адреса: м. Київ, вул. Братиславська 3, тел. (044) 518-41-57.
Бондар Михайло Володимирович - к.м.н., доцент кафедри анестезіології та ІТ НМАПО імені П.Л.Шупика, КМЛШМД, кафедра анестезіології та ІТ. Адреса: м.Київ, вул.Братиславська 3, тел. (044) 518-41-57.
Харченко Леонід Аполлонович - к.м.н., директор УМЦІТС на базі КМКЛ №3, тел. (044) 512-77-11.
Цвик Ірина Миколаївна - клінічний ординатор кафедри анестезіології та ІТ НМАПО імені П.Л.Шупика, КМЛШМД, кафедра анестезіології та ІТ. Адреса: м.Київ, вул.Братиславська 3.