

Ю.Б. Гречанина, Л.С. Литвинова

*Межобластной специализированный медико-генетический Центр –
центр редких (орфанных) болезней*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ АБДОМИНАЛЬНОЙ ФОРМЫ

Введение. Периодическая болезнь (средиземноморская семейная лихорадка) – наследственное заболевание, этиологическим фактором которой являются нарушения в работе гранулоцитов. Впервые описана в 1948-м году Райманном. Проявлениями болезни являются повторяющиеся приступы, которые и обусловили ее название. Болезнь имеет особенность в том, что чаще всего возникает у представителей средиземноморского региона и Малой Азии, главным образом у армян, арабов, греков, испанцев, итальянцев, евреев-сефардов и турок, у остальных национальностей отмечены только спорадические и статистически не значимые случаи периодической болезни. Наиболее часто периодическая болезнь встречается у турок, арабов и армян. В некоторых регионах, частота заболеваемости составляет 1:1000-2500. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Мутация выявлена в гене MEFV 16-й хромосомы. Ген кодирует белок маренострин (пирин), выполняющий функции центрального регулятора воспаления и первичного регулятора иммунного ответа. Миссенс-мутации в гене приводят к дегрануляции нейтрофилов. Также, по мнению авторов, уменьшается активность C5a компонента комплемента, который вызывает обострение состояния, дающее название данному синдрому. Заболевание развивается у гомозигот. Различают 4 основные клинические формы: абдоминальную, торакальную, суставную и псевдомаларийную.

Для абдоминальной формы характерна клиническая картина «острого живота», при котором отмечается резкое повышение температуры тела до 40-41°C, опоясывающие боли, ригидность мышц брюшной стенки, тошнота и рвота. Обострение состояния длится до нескольких суток. Возможно ошибочное описание состояния как перитонит. Если лечение не производится, возможно развитие амилоидоза почек, приводящее к хронической почечной недостаточности и уремии. Подтверждающая диагностика периодической болезни производится путем проведения молекулярно-генетической диагностики в совокупности с изучением анамнеза, с учетом национальности пациента. Поиск в гене производится мутаций MEFV – M694V и

V726A, однако для более точной диагностики производится полное секвенирование гена. Описанное в литературе лечение периодической болезни – симптоматическое. Прогноз зависит от наличия или отсутствия амилоидоза. Возможно проведение пренатальной диагностики при носительстве мутационного гена у обоих родителей.

Целью нашего исследования явилось описание случая абдоминальной формы периодической болезни с учетом возможной коморбидности данного заболевания, что, в одном случае утяжеляет течение заболевания, а в другом – расширяет возможности симптоматической терапии.

Материалы и методы: проведены клинико-генеалогический метод, синдромологический анализ, лабораторные и инструментальные исследования.

Приводим описание одного из случаев. Ребёнок А., 1996 г. р., направлен в ХСМГЦ в связи с частыми резкими болями в животе. Жалобы на частые интенсивные боли в животе у ребёнка (болевого приступ продолжается до 2-3 дней).

Анамнез заболевания: известно, что впервые боли в животе стали беспокоить в возрасте 4 лет. Консультирован хирургом, предполагался мезаденит, однако на фоне проводимого лечения приступы боли продолжали беспокоить. Неоднократно обследован детским инфекционистом, патогенной микрофлоры высеяно не было.

Анамнез жизни: известно, что мальчик родился от II беременности, протекавшей без осложнений, II родов физиологических в сроке гестации 39-40 недель. Вес при рождении 3400 гр., рост 54 см; оценка по шкале Апгар 8-9 баллов. Этапы физического и психомоторного развития соответствовали возрасту. Перенёс: ОРЗ, ветряная оспа. Травм, операций не было.

Особенности фенотипа: телосложение нормостеническое, поверхностное расположение подкожных вен, широкое лицо, периорбитальные тени, синофриз, длинный нос, короткий фильтр, гипертрихоз, гипермобильность суставов, клинодактилия III пальца кистей, кисти и стопы холодные на ощупь.

Клинико-генеалогический анализ: у отца и дяди по отцовской линии подобные резкие боли в животе.

Результаты проведенных исследований:

- АК и углеводы: – нормограмма;
- биохимический профиль – умеренное повышение уровня мочевой кислоты (5,82 мг% при норме 2,0-5,5) и ЛДГ (323,29 Ед/л при норме до 290);
- гомоцистеин крови – 10,8 мкмоль/л (норма до 5);
- фолиевая кислота крови – 5,4 нг/мл (нижняя граница нормы);
- витамин В12 крови – 287 пг/мл (норма);
- генетический анализ мутаций гена MEFV 16 обнаружены – 2 мутации в компаунд-гетерозиготном состоянии;
- УЗИ внутренних органов – печень +1, периваскулярная инфильтрация, признаки ДЖВП, неоднородная структура поджелудочной железы; почки – ветвистый тип строения почечных синусов, метаболические изменения (включения до 1,5 мм).

На основании жалоб (частые интенсивные боли в животе у ребёнка (болевого приступ продолжается до 2-3 дней)), анамнестических данных (семья армянской национальности, ребёнок болеет с раннего детства, отсутствие положительного эффекта при лечении мезаденита, отсутствие патогенного возбудителя при инфектологическом обследовании), особенностей фенотипа (телосложение нормостеническое, поверхностное расположение подкожных вен, широкое лицо, периорбитальные тени, синофриз, длинный нос, короткий фильтр, гипертрихоз, гипермобильность суставов, клинодактилия III пальца кистей, кисти и стопы холодные на ощупь), клинико-генеалогического анализа (у отца и дяди по отцовской линии подобные приступы болей в животе), а также результатов дополнительных методов исследования (при генетическом анализе мутаций гена MEFV 16 хромосомы – обнаружены 2 мутации в компаунд-гетерозиготном состоянии; гипергомоцистеинемия) установлен **диагноз:** Периодическая болезнь, абдоминальный тип. Гипергомоцистеинемия.

Назначена терапия: фолатная диета (исключить продукты с высоким содержанием метионина и обогащение рациона продуктами с высоким содержанием витаминов В6, В12 и фолиевой кислоты), колхицин, витамин В6, фолиевая кислота. На фоне проводимой терапии боли в животе прекратились.

Выводы.

Таким образом, диагноз устанавливают на основании следующих критериев:

- периодически возникающие короткие атаки болезни (абдоминальные, торакальные, суставные, лихорадочные), не связанные с определенным провоцирующим фактором, отличающиеся стереотипностью;
- начало болезни в детском или юношеском возрасте, преимущественно среди определенных этнических групп;
- нередкое обнаружение болезни у родственников;
- частое развитие амилоидоза почек; лабораторные показатели в основном неспецифичны и отражают остроту воспалительной реакции или степень недостаточности почек.

При первых проявлениях периодической болезни дифференциальная диагностика бывает трудной и основывается на тщательном исключении болезней со сходной симптоматикой (острые кишечные инфекции, мезаденит, хронический аппендицит, тромбоз вен брыжейки и т.д.). При повторных рецидивах болезни учитывают выше перечисленные критерии и то, что для периодической болезни характерно удовлетворительное самочувствие больных в межприступный период и резистентность к любой терапии, в том числе антибиотиками и глюкокортикоидами.

Таким образом, приведенный случай заболевания свидетельствует не только о коморбидности этого заболевания, но и о возможности эффективной коррекции состояния.

Надійшло до редакції 09.10.2018р.

Підписано до друку 30.11.2018р.