

UDC 616-002-056.7-06:616.61-002.2]-07-08

[https://doi.org/10.32345/USMJ.4\(127\).2021.44-47](https://doi.org/10.32345/USMJ.4(127).2021.44-47)

Received: August 3, 2021

Accepted: October 28, 2021

## СІМЕЙНА СЕРЕДЗЕМНОМОРСЬКА ЛИХОМАНКА УСКЛАДНЕНА ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК 5Д. СТ. ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Пальчуковська Марія<sup>1</sup>, Ліксунова Людмила<sup>2</sup><sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м.Київ, Україна<sup>2</sup>Кандидат медичних наук, головний лікар ДУ «Інститут нефрології НАМН України»

**Анотація:** даний клінічний випадок демонструє найтяжче ускладнення сімейної середземноморської лихоманки (ССЛ) - амілоїдоз нирок та бурхливу еволюцію ураження нирок при ССЛ за відсутності лікування. Чоловік, вірмен за національністю, 62 роки, звернувся за консультацією зі скаргами на підвищення температури тіла протягом місяця до 38 °С у вечірні години, часте сечовипускання, забарвлення сечі в темний колір. Біохімічне дослідження крові виявило підвищення таких показників: креатинін-489 мкмоль/л, сечовина 28,3 мкмоль/л, сечова кислота 619 мкмоль/л. ШКФ-6мл/хв. Проведена біопсія слизової щочки на амілоїдоз - депозитів амілоїду не виявлено. Встановлено діагноз ССЛ, ХХН 5д. ст. Початок лікування. Встановлення катетеру Тенкхоффа. Лікування постійним амбулаторним перитонеальним діалізом (ПАПД) в режимі 4 обміна розчином глюкози 1,36% 2,0 л. Динаміка лікування позитивна за наявності постійною замісної терапії. Особливістю даного клінічного випадку є підступний розвиток вторинного (АА) амілоїдозу у неконтрольованого пацієнта з розвитком термінальної стадії хронічної хвороби нирок (ХХН). Даний випадок демонструє необхідність постійного обстеження та лікування хворих з термінальною стадією ХХН нирковою замісною терапією, що значно знижує якість життя пацієнта.

**Ключові слова:** амілоїдоз, сімейна середземноморська лихоманка, нефротичний синдром, ниркова недостатність, перитонеальний діаліз

**Вступ.** Сімейна середземноморська лихоманка (ССЛ) - це спадкове аутосомно-рецесивне аутозапальне захворювання, яке характеризується періодичними нападами лихоманки із запаленням очеревини, плеври, суглобів та шкіри, які завершуються самостійно.

Сімейна середземноморська лихоманка (ССЛ) є відносно рідкісним захворюванням частота захворюваності залежить від національної приналежності. Найчастіше хворіють особи середземноморського походження (Kucuk A., Gezer I. A., Ucar R. & Karahan A. Y., 2014).

Серед вірмен (на підставі епідеміологічних даних серед вірменського населення Лівану і Каліфорнії) оціночна поширеність ССЛ становить 1 випадок на 500 осіб з частотою гена 1 на 7, у турків приблизно 1 випадок на 1000 населення (Yalçınkaya F. & Turkish FMF Study Group., 2005), у арабів поширеність може складати 1 випадок на 2600 населення у дітей, а частота гена - 1 випадок на 50.

Чоловіки хворіють частіше за жінок у співвідношенні 2:1. Хвороба найчастіше маніфестує у віці 10-20 років. З усіх хворих на ССЛ 50-60% молодше 10 років, 80-95% молодше 20 років та 5-10% старше 20

років. Початок у осіб старше 40 років є рідкісним, однак трапляється (Kucuk et al., 2014).

Діагноз ССЛ ставиться на основі клінічних симптомів та підтверджується етнічним походженням та сімейною історією. Клінічна діагностика базується на наявності критеріїв запропонованих Eurofever (Gattorno et al., 2019). Ці критерії вимагають наявності підтверджуючого генотипу *MEFV* та принаймні однієї з наступних чотирьох клінічних особливостей: тривалість епізодів від одного до трьох днів, артрит, біль у грудях або біль у животі. Як варіант, у випадках без підтверджуючого генотипу *MEFV*, пацієнт повинен мати принаймні дві із зазначених вище ознак (Ben-Zvi et al., 2015).

Актуальність даної роботи полягає в тому, що одним з найтяжчих ускладнень ССЛ є вторинний амілоїдоз. У пізно діагностованих та нелікованих пацієнтів розвиток амілоїдозу призводить до хронічної хвороби нирок (ХХН) з порушення їх функцій, що вимагатиме в подальшому замісної ниркової терапії (Magaki S., Parks R., Vinters H. V. & Khanlou N., 2019).

**Мета.** Провести аналіз клінічного випадку в рамках оновлених рекомендацій щодо даного захворювання. Популяризувати знання про ССЛ серед ме-

дичних працівників та населення з метою раннього діагностування даного захворювання та уникнення розвитку тяжких наслідків

**Опис клінічного випадку.** Чоловік, 62 роки, вірмен за національністю звернувся на консультацію зі скаргами на підвищення температури тіла протягом місяця до 38°C у вечірні години, часте сечовипускання, забарвлення сечі в темний колір. При детальному зборі анамнезу хворий вказує, що протягом життя його турбують болі в колінному та надп'ятково-гомількових суглобах, періодичні підняття температури, періодичні болі в животі. АТ – 145/100 мм рт.ст. Даним симптомам хворий уваги не приділяв та вважав це проявом гострої респіраторної вірусної інфекції. Сімейний анамнез встановити не вдалося через ранню смерть батьків пацієнта.

Анамнез хвороби: За місяць звертався з аналогічними симптомами до уролога, було проведено лікування, застосування протимікробних препаратів, що не дало клінічно значущого ефекту. Було проведено дослідження на PSA 6,75 (N до 4). Проведено параректальне та УЗД дослідження передміхурової залози встановлений діагноз - Доброякісна гіперплазія передміхурової залози.

Дані об'єктивного обстеження: Загальний стан середньої важкості, свідомість – ясна. Будова тіла пропорційна, конституція нормостенічна. Шкіра: бліда, суха, еластичність, видимі слизові оболонки без змін. Підшкірно-жирова клітковина розвинена, шкірна складка- 2 см.

Огляд кістково-суглобової системи – суглоби візуально незмінні, при пальпації правого колінного суглобу виникає больовий синдром.

Огляд дихальної системи: Топографічна та порівняльна перкусія без змін. При аускультатив- дихання везикулярне над обома легенями. Крепітація відсутня.

Огляд живота: Форма живота правильна, без втягнень і випинань, видимої перистальтики немає. Пупок втягнутий. Розширення підшкірних вен передньої черевної стінки, гриж не спостерігається. При поверхневій пальпації болючості і м'язової напруги передньої черевної стінки не виявлено. Симптом Щоткіна-Блумберга негативний. Глибока пальпація без змін. Нижній край печінки знаходиться біля краю ребрової дуги. М'який, закруглений, безболісний.

Селезінка не пальпується.

Під час лабораторного обстеження виявлені: знижені показники гемоглобіну 104-97 г/л (Табл. 1), знижені значення еритроцитів-  $3,34 \times 10^{12}/л$ , прискорене ШОЕ – 28 мм/хв. Також в загальному аналізі крові: лейкоцити -  $4,9 \times 10^9$ , лімфоцити- 15,7%, моноцити -4,5% , нейтрофіли- 77%, базофіли – 0%, еозинофіли-2%.

В загальному аналізі сечі протеїнурія 1,97-2,86, еритроцитурія 200-300 в п/з зі зниженою питомою

вагою 1005-1007, солі оксалатів, лейкоцити 10-20 в полі зору, 1-2 гіалінові циліндри.

Біохімічний аналіз крові продемонстрував підвищені показники креатиніну 626,3-976 ммоль/л, сечовини 31,15-68 ммоль/л, сечової кислоти 300-525,4 мкмоль/л, АЛТ -52-55 Од/л, фосфору 1,8-3 ммоль/л, калію – 6,5-7,1 ммоль/л. Загальний білок - 65,8 г/л, альбумін – 36 г/л, глюкоза 4,8 ммоль/л, АСТ – 34 Од/л, зменшення кальцію - 2,17ммоль/л. Знижені показники швидкості клубочкової фільтрації - 6 мл/хв.

Показники коагулограми: МНО- 1,19, ППТ- 84%, АЧТЧ- 33,1 сек.

Хворий О., 1959 р.н. був госпіталізований до відділення нефрології та діалізу через ускладнення стану внаслідок наростання ниркової дисфункції.

На підставі клінічних, лабораторних досліджень була запідозрена середземноморська лихоманка. Згідно даних УЗД: розміри нирок та товщина паренхіми відповідають нормальним значенням. Подальші дослідження полягали у виявленні SAA білка крові, вільних каппа ланцюгів в крові (172 мг/л, норма 3,3,-19,4), вільних лямбда ланцюгів в крові (129 мг/л, норма 5,71-26,3). Після проведеної біопсії слизової щоби та ясен амілоїд не виявлено.

За невідкладними показаннями (гіперкаліємія, збільшення проявів азотемії) встановлено діалізний двухходовий катетер в яремну вену та розпочато сесанси гемодіалізу. В подальшому імплантація катетера Тенкоффа в черевну порожнину пацієнта (згідно вибору пацієнта) переведено на лікування постійним амбулаторним перитонеальним діалізом.

Діагностична оцінка:

Основний діагноз: Сімейна середземноморська лихоманка. ХХН 5д ст. Вторинна нефропатія. ПАПД.

Укладення: Артеріальна гіпертензія I ст. Анемія I ступеня тяжкості.

Супутні захворювання: Доброякісна гіперплазія передміхурової залози.

Обґрунтування діагнозу:

Встановлення діагнозу ССЛ по діагностичним критеріям: тривалість епізодів від одного до трьох днів, артрит, біль у животі, етнічне походження (вірмен).

Встановлення діагнозу -ХХН 5д ст. по показникам ШКФ та креатиніну крові.

В процесі постановки діагнозу виникали труднощі оскільки:

1. Неможливість підтвердження амілоїдозу нирок шляхом проведення біопсії нирок через термінальну стадію ХХН;
2. Відмова пацієнта в подальшому обстеженні на лікуванні;

Прогноз: Необхідність постійної ниркової замісної терапії з регулярним обстеженням. Високий ризик системного амілоїдозу.

Лікувальна тактика, що була застосована у даного пацієнта:

1. Пацієнту було запропоновано методи замісної ниркової терапії. Ним було обрано постійний амбулаторний перитонеальний діаліз (ПАПД). Лікування ПАПД в режимі 4 обміна розчином глюкози 1,36% 2,0 л;
2. Лікування артеріальної гіпертензії : Таб. Конкор 5мг/добу per os;
3. Лікування анемії:
  - a. Суфер 100 мг в/в крапельно;
  - b. Мірцера 50 мкг п'кш;
4. Корекція кальцій-фосфорного обміну: Кальцій ацетат 1 таб per os 3 р/день під час їжі;
5. Корекція гіперуратемії : Аденоурік 40 мг/день per os, під контролем показників сечової кислоти;
6. Симптоматичне лікування : Ібупрофен 200 мг per os, при підвищенні Т тіла;
7. Вакцинація Енжерікс В 40 мг в/м;
8. Контроль: загального та біохімічного аналізу крові;
9. Контроль обміну заліза (феритин, загальне залізо, % сатурації трансферину);

При оцінці лікування хворого спостерігалась позитивна динаміка. Після призначеного лікування та переведення на постійний амбулаторний перитонеальний діаліз спостерігалось зменшення таких показників біохімічного аналізу крові: сечовина, креатинін, сечова кислота ( Рис. 1,2). Прослідковувалась покращена екскреція калію нирками (Рис. 3) через зменшення його концентрації в крові. Хворий відмічав покращення загального стану, зменшення симптомів наростаючої уремії. Однак хворий потребує постійного лікування нирковою замісною терапією.

Призначення колхіцину є основним методом лікування ССЛ, що запобігає розвитку амілоїдозу нирок. В даному випадку призначення колхіцину є неможливим, оскільки його дозування залежить від ШКФ, пацієнт має ХХН 5д. ст. з наднизькою ШКФ.

**Висновки.** Даний випадок є цікавим, оскільки амілоїдоз нирок є пізнім ускладненням ССЛ, що є досить рідкісним захворюванням. При встановленні даного діагнозу основною метою є запобігання виникнення амілоїдозу (Siligato R, Gembillo G, Calabrese V, Conti G & Santoro D., 2021). Даний пацієнт ігнорував малі клінічні симптоми, що ймовірно допомогли б встановити остаточний діагноз раніше та запобігти бурхливому перебігу захворювання. Тобто описаний клінічний випадок демонструє еволюцію ураження нирок при ССЛ протягом життя пацієнта за відсутності лікування.

Аналіз клінічного випадку доводить, що пізно діагностована та нелікована ССЛ підвищує ризик виникнення ХХН, системного амілоїдозу та підвищує ризик смертності хворого. Також даний випадок доводить необхідність постійного лікування хворих з термінальною стадією ХХН нирковою замісною терапією. За відсутності ниркової замісної терапії якість життя пацієнта істотно зменшується та підвищуються ризик смертельних наслідків.

На сьогодні ПАПД є одним з найоптимальнішим варіантом підтримання таких хворих на амбулаторному рівні. Інші клінічні дослідження вказують на ефективність лікування даного ускладнення трансплантацією нирок (Graňák et al., 2020).

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність потенційних та явних конфліктів інтересів, пов'язаних з рукописом.

**Джерела фінансування.** Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

**Авторські внески:** збір, аналіз та інтерпретацію даних, зазначених у роботі - П.М., написання роботи - П.М., Л.Л.

**Згода на публікацію.** Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

## ЛІТЕРАТУРА

[Ben-Zvi I, Herskovizh C, Kukuy O, Kassel Y, Grossman C, Livneh A. Familial Mediterranean fever without MEFV mutations: a case-control study. Orphanet J Rare Dis. 2015 Mar 25;10:34.. PMID: 25887307; PMCID: PMC4377009.](#)

[Familial Mediterranean fever \(FMF\) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. Medicine \(Baltimore\). 2005 Jan;84\(1\):1-11. PMID: 15643295.](#)

[Gattorno M, Hofer M, Federici S, & Ruperto N; Eurofever Registry and the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation \(PRINTO\). Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. Ann Rheum Dis. 2019 Aug;78\(8\):1025-1032. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31018962.](#)

[Graňák K, Jeseňák M, Vnučák M, Skálová P, Laca E, Mokáň M, Dedinská I. Kidney transplantation as a treatment of choice for AA amyloidosis due to periodic fever syndrome. Clin Rheumatol. 2021 Feb;40\(2\):763-768. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32654081.](#)

[Kucuk A, Gezer IA, Ucar R, Karahan AY. Familial Mediterranean Fever. Acta Medica \(Hradec Kralove\). 2014;57\(3\):97-104. PMID: 25649364.](#)

[Magaki S, Parks R, Vinters HV, Khanlou N. A 44-Year-Old Female with Familial Mediterranean Fever, Cardiomyopathy and End Stage Renal Disease. Brain Pathol. 2018 Jan;28\(1\):135-136. PMID: 29265632; PMCID: PMC6130257.](#)

[Siligato R, Gembillo G, Calabrese V, Conti G, Santoro D. Amyloidosis and Glomerular Diseases in Familial Mediterranean Fever. Medicina \(Kaunas\). 2021 Oct 1;57\(10\):1049. PMID: 34684086; PMCID: PMC8541210.](#)

## FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER COMPLICATED BY CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE 5 DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE

Palchukovska Maria<sup>1</sup>, Liksunova Lyudmila<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of the Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine

**Abstract:** this clinical case demonstrates renal amyloidosis – the most severe complication of familial Mediterranean fever (FMF). This clinical case gives an example of rapid evolution of renal failure in the lack of treatment. 62 years old man, Armenian, consults a physician with such complaints as evening fever up to 38° for a month, frequent urination and dark urine. Biochemical blood test revealed an increase in the following indices: creatinine-489 μmol / l, urea 28.3 μmol / l, uric acid 619 μmol / l. GFR-6ml / min. No amyloid deposits were detected by biopsy of the buccal mucosa. The diagnosis of FMF, chronic kidney disease (CKD) stage 5. Initiation of treatment. Tenkhoff catheter installation. Treatment includes continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) in mode 4 exchanges with a glucose solution of 1.36% 2.0 liters. The dynamics of treatment is positive in presence of constant replacement therapy. A feature of this clinical case is the insidious development of secondary (AA) amyloidosis in uncontrolled patient, which leads to the development of end-stage chronic kidney disease (CKD). This case demonstrates the need of constant examination and treatment of the patients with end-stage CKD by renal replacement therapy, which significantly reduces the quality of patient's life.

**Keywords:** [Amyloidosis](#), [familial mediterranean fever](#), [nephrotic syndrome](#), [renal insufficiency](#), [peritoneal dialysis](#)

## СЕМЕЙНАЯ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА ОСЛОЖНЕННАЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5Д. СТ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ.

Пальчуковская Мария<sup>1</sup>, Ликсунова Людмила<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев, Украина

<sup>2</sup> Кандидат медицинских наук, главный врач ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины»

Данный клинический случай демонстрирует тяжелое осложнение семейной средиземноморской лихорадки (ССЛ) - амилоидоз почек и бурную эволюцию поражения почек при ССЛ при отсутствии лечения. Мужчина, армянин по национальности, 62 года, обратился за консультацией с жалобами на повышение температуры в течение месяца до 38° С в вечернее время, частое мочеиспускание, моча окрашена в темный цвет. Биохимическое исследование крови выявило повышение таких показателей: креатинин-489 мкмоль/л, мочевины 28,3 мкмоль/л, мочевая кислота 619 мкмоль / л. СКФ-6мл / мин. Проведена биопсия слизистой щеки на амилоидоз - депозитов амилоида не обнаружено. Установлен диагноз ССЛ, ХБП 5Д. ст. Начало лечения. Установка катетера Тенкхоффа. Лечение ПАПД в режиме 4 обмена раствором глюкозы 1,36% 2,0 л. Динамика лечения положительная при наличии постоянной заместительной терапии. Особенностью данного клинического случая является коварное развитие вторичного (АА) амилоидоза у неконтролируемого пациента с развитием терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП). Данный случай демонстрирует необходимость постоянного обследования и лечения больных с терминальной стадией ХБП почечной заместительной терапией, что значительно снижает качество жизни пациента.

**Ключевые слова:** амилоидоз, семейная средиземноморская лихорадка, нефротический синдром, почечная недостаточность, перитонеальный диализ.