



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-173-1-121-125

Абдоминальный синдром при т.н. «аутовоспалительных заболеваниях»; два случая семейной средиземноморской лихорадки

Спиваковская А.Ю., Спиваковский Ю.М., Черненко Ю.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (410012, г. Саратов, Россия)

Abdominal syndrome in so-called «Outinflammatory diseases»; Two cases of family Mediterranean fever

A.Yu. Spivakovskaya, Yu.M. Spivakovskiy, Yu.V. Chernenkov

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky (410012, Saratov, Russia)

Для цитирования: Спиваковская А.Ю., Спиваковский Ю.М., Черненко Ю.В. Абдоминальный синдром при т.н. «аутовоспалительных заболеваниях»; два случая семейной средиземноморской лихорадки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;173(1): 121–125. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-173-1-121-125

For citation: Spivakovskaya A.Yu., Spivakovskiy Yu.M., Chernenkov Yu.V. Abdominal syndrome in so-called «Outinflammatory diseases»; Two cases of family Mediterranean fever. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;173(1): 121–125. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-173-1-121-125

Спиваковская Анна Юрьевна, кафедра госпитальной педиатрии и неонатологии, доцент, к.м.н.

Спиваковский Юрий Маркович, кафедра госпитальной педиатрии и неонатологии, доцент, к.м.н., доцент

Черненко Юрий Валентинович, кафедра госпитальной педиатрии и неонатологии, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

Anna Yu. Spivakovskaya, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, docent, PhD; *Scopus Author ID*: 57189352500, *ORCID*: <http://orcid.org/0000-0002-8918-2204>

Yuri M. Spivakovskiy, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, docent, PhD, AssociateProfessor; *Scopus Author ID*: 57200094642, *ORCID*: <http://orcid.org/0000-0002-3077-570X>

Yuri V. Chernenkov, Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, head of department MD, Professor; *ORCID*: <http://orcid.org/0000-0002-6896-7563>

✉ *Corresponding author:*

Спиваковская Анна Юрьевна
Anna Yu. Spivakovskaya
anya_spivak@mail.ru
Scopus Author ID: 57189352500

Резюме

Цель — на примере разбора клинического случая обратить внимание педиатров, гастроэнтерологов, интернистов на не типичные варианты течения классического аутовоспалительного заболевания — семейной средиземноморской лихорадки (ССЛ), протекающей под маской выраженного абдоминального синдрома.

Материалы и методы: представлен клинический материал по двум наблюдениям за пациентами с ССЛ в клинической симптоматике, которых преобладал абдоминальный синдром, от момента их обращения за медицинской помощью до верификации диагноза.

Результаты: в статье представлена краткая информация о заболеваниях из группы аутовоспалительных (синдром периодической лихорадки с дефицитом мевалонаткиназы, TRAPS-синдром, болезнь Крона, семейная средиземноморская лихорадка), в проявлении которых гастроэнтерологическая симптоматика играет значимую роль.

По результатам анализа двух клинических случаев пациентов с ССЛ проиллюстрирован пример «ранней» и «поздней» диагностики аутовоспалительных заболеваний. Анализ разобранных клинических случаев подтверждает мультидисциплинарность проблемы аутовоспалительных заболеваний и важность готовности не только ревматологов, но и других специалистов к постановке такого диагноза.

Ключевые слова: аутовоспалительные заболевания, абдоминальный синдром, сложности диагностики

Summary

The aim — on the example of the analysis of clinical observations, the authors draw attention to various variants of the course of the classic auto — inflammatory disease — familial Mediterranean fever (SSL) with severe abdominal syndrome.

Materials and methods: the article presents clinical material on two observations of patients with SSL in clinical symptoms, which were dominated by abdominal syndrome, from the moment of their request for medical care to the verification of the diagnosis.

Results: The article presents brief information about the diseases of the group of auto-inflammatory (periodic fever syndrome with mevalonate kinase deficiency, TRAPS-syndrome, Crohn's disease, familial Mediterranean fever), in the manifestation of which gastroenterological symptoms play a significant role. An example of «early» and «late» diagnosis of auto-inflammatory diseases is illustrated by the results of the analysis of two clinical cases of patients with SSL.

The analysis of the analyzed clinical cases confirms the multidisciplinary nature of the problem of auto-inflammatory diseases and the importance of readiness not only of rheumatologists, but also of other specialists to make such a diagnosis.

Keywords: auto-inflammatory diseases, abdominal syndrome, diagnostic difficulties

Аутовоспалительные заболевания (АВЗ) — гетерогенная группа редких генетически детерминированных заболеваний, характеризующихся периодическими приступами воспаления и манифестирующихся лихорадкой и клинической симптоматикой, напоминающей ревматическую, но протекающих при отсутствии аутоиммунных или инфекционных причин [1, 2, 3]. По данным сайта «EUROFEVER» [4], созданного группой исследователей в 2002 году, данные заболевания встречаются в целом ряде стран и практически на всех континентах, причем в последние годы число таких стран значительно увеличивается. Расширение географии данной патологии, главным образом, обусловлено целенаправленным изучением патогенеза этих заболеваний и совершенствованием диагностических и дифференциально-диагностических подходов по их выявлению, основанных на достижениях современной молекулярной биологии, генетики, иммунологии.

Стоит отметить, что, несмотря на четкую привязку АВЗ к определенным географическим регионам, диагностика этих заболеваний в современных условиях достаточно сложна ввиду высокой активности миграционных процессов, роста числа межнациональных браков, что обуславливает появление данной патологии в регионах, где ранее она не была распространена или встречалась крайне редко [5]. АВЗ чаще манифестируют в детском возрасте, но скрываются они под маской различных заболеваний. В силу разнообразия клинических проявлений АВЗ, таких как длительная лихорадка, суставной синдром, поражения кожи, абдоминальная симптоматика, с данной патологией на этапе

верификации диагноза сталкиваются не только врачи ревматологи, но и другие узкие специалисты, среди которых на одном из значимых мест находятся врачи-гастроэнтерологи. [2, 6]. К сожалению, до настоящего времени сохраняется недостаточная осведомленность специалистов различных профилей о нюансах диагностики АВЗ, что ведет не только к поздней верификации диагноза, но и к назначению значительного количества необоснованных исследований.

Общепринятая в настоящее время классификация АВЗ включает ряд нозологических форм: врожденные периодические лихорадочные синдромы, комплемент-зависимые заболевания, болезни накопления, метаболические заболевания, гранулематозные болезни. Последняя редакция классификации АВЗ была предложена на Девятом Международном конгрессе по семейной средиземноморской лихорадке и системным АВЗ [7]. Согласно предложенной рабочей классификации, в группу АВЗ вошли 25 заболеваний и синдромов, среди которых выделяют ряд состояний, часто сопровождающихся абдоминальным синдромом: синдром периодической лихорадки с дефицитом мевалонаткиназы, TRAPS-синдром, болезнь Крона, семейная средиземноморская лихорадка.

Ниже нам хотелось бы кратко рассмотреть заболевания из группы АВЗ, в проявлении которых гастроэнтерологическая симптоматика играет значимую роль, ввиду того, что пациенты с данной патологией впервые могут попадать в поле зрения врача-гастроэнтеролога.

Синдром периодической лихорадки с дефицитом мевалонаткиназы (синдром гипериммуноглобулинемии D, гипер-IgD-синдром)

В группе АВЗ синдром периодической лихорадки с дефицитом мевалонаткиназы — одно из самых полно охарактеризованных заболеваний с аутосомно-рецессивным путем наследования, обусловленное мутацией в гене MVK, расположенном на длинном плече 12-й пары хромосом и кодирующем фермент мевалонаткиназу [8]. Частота гипер-IgD-синдрома

составляет порядка 1:100 000 населения, с одинаковой встречаемостью у лиц обоего пола [8, 9]. Для этого синдрома характерно раннее начало (первые 6 месяцев жизни) клинической симптоматики [8]. В клинике заболевания эпизоды высокой лихорадки с ознобами регистрируют 1 раз в 2–6 недель, продолжительностью 3–7 дней [8, 9]. Чаще всего

лихорадка сопровождается одно- или двусторонней, иногда болезненной шейной лимфаденопатией (98% пациентов), пятнисто-папулезной сыпью

(85%), артралгиями (80%), болями в животе (85%), сплено- и гепатомегалией (50%), часто бывает рвота и диарея [9, 10].

TRAPS-синдром

TRAPS-синдром (TNF receptor associated periodic syndrome) возникает в результате мутации в гене TNSFRSF1A, кодирующем рецепторы фактора некроза опухоли (TNF) и расположенного на коротком плече 12-й пары хромосом. Возраст дебюта TRAPS-синдрома различен и колеблется от 2 недель до 50 лет (средний возраст начала заболевания составляет 3 года) [11]. Существует ряд наиболее типичных для TRAPS-синдрома симптомов, которые позволяют верифицировать диагноз только в своей совокупности. В клинике TRAPS-синдрома преобладает: лихорадка, миалгия высокой интенсивности,

болезненные высыпания на туловище и конечностях с тенденцией к миграции в дистальном направлении, артралгии в крупных суставах, боль в груди, асептический плеврит, конъюнктивит, периорбитальный отек, иногда — увеит, головные боли и боль в области мошонки, а также выраженная абдоминальная боль, которую сопровождают запор или диарея, тошнота и рвота. Абдоминальные боли при TRAPS-синдроме отличаются своей интенсивностью, чем напоминают «острый живот», что зачастую становится причиной направления пациента в хирургический стационар.

Болезнь Крона

Болезнь Крона (БК) является исключительно гастроэнтерологической патологией и описывать ее в данном сообщении, вероятно, нет большой необходимости, поскольку исторически это заболевание наблюдается врачами-гастроэнтерологами. Вместе с тем, БК на сегодняшний день рассматривается, как классический пример АВЗ. Эта болезнь протекает на фоне гиперактивации ядерного транскрипционного фактора карра-В (NF-κB)

[12] и сопровождается хроническим гранулематозным воспалением кишечника с вовлечением в патологический процесс всех слоев стенки кишки, характеризуется прерывистым (сегментарным) типом поражения различных отделов пищеварительного тракта и образованием свищей и абсцессов, стенозированием пораженных участков кишки и многообразными кишечными и внекишечными проявлениями и осложнениями [13, 14, 15].

Семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ)

ССЛ одно из самых распространенных и полно описанных АВЗ, имеющее определенную этническую предрасположенность (евреи-сефарды, арабы, турки, армяне) [3, 16, 17]. В основе заболевания лежат мутации генов, расположенных на коротком плече 16 хромосомы, к настоящему времени описано более 73 вариантов таких мутаций [2, 6]. Дебют заболевания относится к детскому или юношескому возрасту и у 75–89% пациентов отмечается до достижения 20 лет [1, 6]. Основные клинические проявления ССЛ связаны с эпизодами лихорадки (до 40°C и выше) продолжительностью от 6 до 96 часов с интервалами между атаками — 3–4 недели; острой абдоминальной болью — асептический перитонит (82–98%); острой болью в грудной клетке — плеврит (30%); перикардитом (менее 1%); артритом (как правило, в виде моноартрита коленного сустава); эритематозной сыпью на голенях и стопах; отеком и болезненностью мошонки; гепато- и спленомегалией; миалгией; неврологическими и психоневрологическими симптомами. [18–21]. Характерным для ССЛ является стереотипность, периодичность

приступов, а также длительное течение заболевания, частое присутствие абдоминальной боли, сопровождающейся тошнотой, рвотой, диареей или запором [16, 20]. Болевой синдром у пациентов с ССЛ чаще обусловлен развитием асептического перитонита, развитие клиники которого приводит этих пациентов в отделение хирургического профиля [3, 20, 22]. По литературным данным число необходимых операций у пациентов с ССЛ достигает 55–75%, что во многом отрицательно сказывается на качестве их жизни, а также ухудшает прогноз течения заболевания. [23].

По мнению большинства авторов, диагноз АВЗ является в первую очередь клиническим [1], в связи с этим существует необходимость углубленного изучения течения этих заболеваний, клинической картины, диагностических и лечебных алгоритмов узкими специалистами, в том числе гастроэнтерологами.

В представленных ниже клинических наблюдениях авторы хотели бы обратить внимание на различные варианты течения классического АВЗ — ССЛ с выраженным абдоминальным синдромом.

Клинический пример № 1

Пациент К., 13 лет, армянин, со слов родителей, генеалогический анамнез не отягощен. При ретроспективной оценке динамики развития клинических симптомов можно предположить, что первый возможный эпизод ССЛ (абдоминальный синдром) был отмечен в возрасте 3 лет, после перенесенной кишечной инфекции, обусловленной *Salmonella enteritidis*, когда после проведенного лечения и купирования клиники энтерогемоклима у ребенка сохранялись жалобы на повторные приступы крайне интенсивных болей в животе,

не поддающихся действию спазмолитиков и ненаркотических анальгетиков, повышение температуры тела до фебрильных цифр, выраженные воспалительные изменения в анализах крови (лейкоцитоз до $19,8 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг, увеличение СОЭ до 48 мм/ч). Мальчик длительно наблюдался у врача-инфекциониста, ему проводились повторные курсы антибактериальной терапии, фаготерапия. Вместе с тем, в клинической картине сохранялась и преобладала клиника выраженной абдоминальной боли, потребовавшая

неоднократных консультаций врача-хирурга, применения повторных инъекционных форм спазмолитиков и анальгетиков. Хирургическая патология на этом этапе была исключена, и мальчик был переведен в соматическое гастроэнтерологическое отделение. По результатам обследования был установлен диагноз функциональных расстройств ЖКТ. В возрасте 5 лет отмечено появление периодических болей в области голеностопного сустава в месте прикрепления ахиллова сухожилия, поэтому был проведен повторный осмотр ортопеда и хирурга, рекомендованы и были применены лечебная гимнастика, массаж, местные средства с противовоспалительным эффектом, в последующем — пероральные нестероидные противовоспалительные препараты. По данному поводу больной наблюдался не менее двух лет, на фоне чего болевой синдром имел тенденцию к нарастанию, появились интенсивные боли в области ягодиц, задней проекции тазобедренных суставов. Степень интенсивности болевого синдрома была столь высока, что ребенок преимущественно находился в вынужденном

положении с невозможностью передвижения. На протяжении всего этого периода из значимых отклонений в лабораторных анализах фиксировалось значительно ускоренное СОЭ (до 25–32 мм/час), повышение С-реактивного белка (до 35 мг/л). Пациент длительно наблюдался неврологами, в том числе, в рамках углубленного стационарного обследования с диагнозом нейроортопедический синдром. В последующем осматривался педиатрами, проводилось стационарное обследование при подозрении на ювенильный спондилоартрит. В ходе обследования по остро возникшим показаниям был прооперирован по поводу перекрута гидатиды яичка. И только в возрасте 6,5 лет был осмотрен ревматологом, в связи с высказанным предположением был углубленно обследован у генетика, когда и была выявлена типичная мутация M694V в гомозиготном состоянии и впервые был установлен диагноз семейной средиземноморской лихорадки. С этого момента и до настоящего времени пациент получает базисную терапию ССЛ с хорошим клиническим эффектом.

Клинический пример № 2

Пациент А., 5 лет, азербайджанец. Впервые поступил в детскую хирургическую клинику в связи с болевым абдоминальным синдромом на фоне гипертермии. Анамнез ребенка неизвестен, т. к. прибыл из другой страны и имели место сложности языкового общения. При осмотре — на передней брюшной стенке отмечены рубцовые изменения после ранее проведенных лапаротомий по неизвестному поводу. При наблюдении в клинике сохранялась высокая лихорадка и выраженный абдоминальный синдром, в анализах крови признаки неспецифического воспаления (лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, ускорение СОЭ, повышены показатели С-реактивного белка). В рамках диагностического поиска выявлены показания к диагностической лапароскопии. При ее проведении хирургом отмечена своеобразная картина в виде значительного присутствия фибрина в брюшной полости, выраженных проявлений спаечного процесса, признаков негнойного перитонита. С учетом выявленных изменений была проведена консультация ревматолога, по рекомендации которого проведено генетическое обследование, выявившее типичную мутацию характерную для ССЛ. Таким образом, путь к диагнозу был достаточно непродолжительным (если не учитывать анамнез) в связи с наличием у врача-хирурга знаний о АВЗ.

Представленные клинические случаи являются иллюстрацией «ранней» и «поздней» диагностики ССЛ. К большому сожалению, врачи самых разных специальностей, наблюдавшие пациента из клинического примера № 1 — педиатр, гастроэнтеролог, инфекционист, невролог, ортопед, хирург не смогли своевременно заподозрить и выявить клинические маркеры ССЛ, что значительно удлинило путь к диагнозу на 3,5 года. Во втором же случае, без учета раннего анамнеза, когда ребенок наблюдался в другом государстве, диагноз был заподозрен и установлен своевременно в классической паре «хирург — ревматолог» именно благодаря готовности специалистов к диагностике АВЗ.

Анализ данных клинических примеров подтверждает мультидисциплинарность проблемы АВЗ и важность готовности не только ревматологов, но и других специалистов к постановке такого диагноза.

Таким образом, современное и бурно развивающееся направление современной медицины — изучение АВЗ требует дополнительного получения знаний по данной проблеме от врача любой специальности, в том числе и гастроэнтеролога. Проявление тех или иных симптомов диспепсии, абдоминального болевого синдрома могут потребовать привлечения специалистов смежных отраслей медицины, своевременного назначения углубленного, в том числе генетического, обследования.

Литература | References

1. Кузьмина Н. Н., Салугина С. О., Федоров Е. С. Аутовоспалительные заболевания и синдромы. — Учебно-методическое пособие. — Москва: ИМА-ПРЕСС, 2012. Kuzmina N. N., Salugina S. O., Fedorov E. S. Auto-inflammatory diseases and syndromes. — Teaching aid. Moscow, IMA-PRESS, 2012.
2. Федоров Е. С., Салугина С. О., Кузьмина Н. Н. Семейная средиземноморская лихорадка в России (опыт работы Федерального ревматологического центра). Современная ревматология. — 2017. — Т. 11, № 2. — с. 34–40. Fedorov E. S., Salugina S. O., Kuzmina N. N. Family Mediterranean fever in Russia (experience of the Federal Rheumatology Center). Modern rheumatology. 2017, vol. 11, No. 2, pp. 34–40.
3. Fietta P. Autoinflammatory disease: the hereditary periodic fever syndromes. Acta Biol Ateneo Parmense. 2004, no. 75, pp. 92–99.

4. Электронный ресурс: https://www.printo.it/eurofever/family_info.asp, 21.05.2017, 11:11.
Electronic resource: https://www.printo.it/eurofever/family_info.asp, 21.05.2017, 11:11.
5. Spivakovskiy Y. M., Skupova O. V., Chernenkov Y. V., Kadura A. A., Spivakovskaja A. Y., Shulgina E. N. The complexity of diagnosis of FMF in children living outside typical of this disease in the region/ Pediatric Rheumatology 2014, Volume 12 (Suppl 1): P274 Proceedings of the 21st European Pediatric Rheumatology (PReS) Congress
6. Амарян Г. Г. Периодическая болезнь (семейная средиземноморская лихорадка) у детей. Медицинский совет. — 2017. — № 19. — с. 222–228.
Amaryan G. G. Periodic illness (familial Mediterranean fever) in children. Medical advice. 2017, no. 19, pp. 222–228.
7. The 9th International Congress on Family Mediterranean Fever and Systemic Auto-Inflammatory Diseases; May 4th-7th, 2017 <http://issaidd2017.org/>
8. Козлова А. Л., Варламова Т. В., Зимин С. Б. и соавт. Опыт ведения больных с гипер-IgD-синдромом (синдромом дефицита мевалонаткиназы). Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2016. — Т. 15, № 1. — С. 46–53. DOI: 10.20953/1726-1708-2016-1-46-53.
Kozlova A. L., Varlamova T. V., Zimin S. B. et al. Experience in managing patients with hyper-IgD syndrome (Mevalonate kinase deficiency syndrome). Questions of hematology/oncology and immunopathology in pediatrics. 2016, vol. 15, no. 1, pp. 46–53. DOI: 10.20953/1726-1708-2016-1-46-53.
9. Козлова А. Л., Барабанова О. В., Калинина М. П., Щербина А. Ю. Аутовоспалительные синдромы в педиатрии (обзор литературы и собственные клинические наблюдения). Доктор.Ру. — 2015. — Т. 111, № 10. — С. 38–45.
Kozlova A. L., Barabanova O. V., Kalinina M. P., Scherbina A. Yu. Auto-inflammatory syndromes in pediatrics (literature review and own clinical observations). Doctor. Ru. 2015, vol. 111, no. 10, pp. 38–45.
10. De Pieri C., Taddio A., Insalaco A. et al. Different presentations of mevalonate kinase deficiency: a case series. Clin Exp Rheumatol. 2015, Vol. 33, no. 3, pp. 437–444.
11. Федоров Е. С., Салугина С. О., Соболева М. К. Семейный случай TRAPS-синдрома в российской популяции — Современная ревматология. — 2015. — № 1. — С. 60–65.
Fedorov E. S., Salugina S. O., Soboleva M. K. A familial case of TRAPS in a Russian population. Modern Rheumatology Journal. 2015, no. 1, pp. 60–65.
12. Atreya I., Atreya R., Neurath M. F. NF-κB in inflammatory bowel disease. J Intern Med. 2008, vol. 263, pp. 591–596.
13. Рахимова О. Ю., Юрков М. Ю., Митрофанова И. П., Пайзуллаева З. К. Воспалительные заболевания кишечника. Руководство по гастроэнтерологии. М: МИА, 2010. — с. 379–408.
Rakhimova O. Yu., Yurkov M. Yu., Mitrofanova I. P., Payzullaeva Z. K. Vospalitel'nye zabolovaniya kishchnika. Rukovodstvo po gastroenterologii. M: MIA, 2010, pp. 379–408.
14. Циммерман Я. С. Классификация основных гастроэнтерологических заболеваний и синдромов. 3-е изд. Пермь: РГМА, 2012.
Zimmerman Ya. S. Classification of major gastroenterological diseases and syndromes. 3rd ed. Perm: PGMA, 2012.
15. Герасименко Ю. К., Спиваковский Ю. М., Сухова Т. Г. Использование видеокапсульной эндоскопии при болезни Крона. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2015. — Т. 114, № 2. — С. 87.
Gerasimenko Yu. K., Spivakovskiy Yu. M., Sukhova T. G. Using video capsule endoscopy for Crohn's disease. Experimental and clinical gastroenterology. 2015, vol. 114, no. 2, p. 87.
16. Кузьмина Н. Н., Федоров Е. С., Мовсисян Г. Р., Салугина С. О. Аутовоспалительные заболевания у детей — современный взгляд на проблему. Науч.-практ. ревматол. — 2009. — № 1. — С. 63–75.
Kuzmina N. N., Fedorov E. S., Movsisyan G. R., Salugina S. O. Auto-inflammatory diseases in children — a modern view of the problem. Scientific Pract. rheumatol. 2009, no. 1, pp. 63–75.
17. Kuijk L. M., Hoffman H. L., Neven B., Frenkel J. Episodic autoinflammatory disorders in children. In: Handbook of Systemic Autoimmune Disease. Vol. 6. «Pediatrics in Systemic Autoimmune Disease». Cimas R., Lehman T., eds. Elsevier. 2008, pp. 119–35.
18. Садыкова Ф. Г., Тимербулатов Ш. В. Периодическая болезнь в неотложной хирургии. Клиническая и экспериментальная хирургия. — 2013. — № 2. — С. 36–38.
Sadykova F. G., Timerbulatov Sh. V. Recurrent illness in emergency surgery. Clinical and experimental surgery. 2013, no. 2, pp. 36–38.
19. Лобанова О. С., Волошинова Е. В. Некоторые особенности течения семейной средиземноморской лихорадки, осложненной развитием аа-амилоидоза. Архивъ внутренней медицины. — 2015. — Т. 21, № 1. — С. 7–11.
Lobanova O. S., Voloshinova E. V. Some features of the course of familial Mediterranean fever, complicated by the development of aa-amyloidosis. Archive of Internal Medicine. 2015, vol. 21, no. 1, pp. 7–11.
20. Дьяконова Е. Ю., Валиева С. И., Алексеева Е. И. и соавт. Периодическая болезнь у детей как «маска острого живота» и причина эксплоративных лапаротомий. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2016. — Т. 6, № 3. — С. 67–72.
Dyakonova E. Yu., Valieva S. I., Alekseeva E. I. et al. Periodic disease in children as an “acute abdomen mask” and the cause of explorative laparotomy. Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care. 2016, vol. 6, no. 3, pp. 67–72.
21. Spivakovskiy Yu. M., Skupova O. V., Chernenkov Yu. V. The complexity of diagnosis of FMF in children living outside typical of disease in the region. Pediatric Rheumatology. 2014, vol. 12, № S1, pp. 274.
22. Карагезян К. Г., Белобородова Н. В., Кцюян Ж. А. Исследование летучих жирных кислот в крови больных периодической болезнью. Биохимия. — 2006. — № 1. — С. 11–15.
Karagezyan K. G., Beloborodova N. V., Ktsoyan Zh. A. The study of volatile fatty acids in the blood of patients with periodic disease. Biochemistry. 2006, no. 1, pp. 11–15.
23. Оганесян Л. С., Айвазян А. А. Анализ случаев поздней диагностики периодической болезни. Медицинская наука Армении НАН РА. — 2013. — № 2. — С. 118–121.
Oganesyan L. S., Ayvazyan A. A. Analysis of cases of late diagnosis of periodic illness. Medical Science of Armenia, NAS RA. 2013, no. 2, pp. 118–121.