Семейная средиземноморская лихорадка (Наследственный семейный амилоидоз)

Клинические рекомендации Минздрава России · дети · редакция 2026 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E85.0 · Ассоциация медицинских генетиков, Ассоциация детских ревматологов

Семейная средиземноморская лихорадка — наследственное моногенное аутовоспалительное заболевание с периодическими приступами лихорадки, болями в животе и/или грудной клетке и повышением острофазовых маркеров. Рекомендация посвящена диагностике и лечению преимущественно детей, профилактике амилоидоза, контролю безопасности терапии и ведению гемофагоцитарного синдрома.

Главное

- Для ССЛ характерны рецидивирующие эпизоды лихорадки и перитонита, иногда с плевритом, перикардитом, сыпью, артритом или миалгиями; приступы чаще длятся 1–4 суток, а между приступами самочувствие может полностью нормализоваться.
- ССЛ связана с мутациями MEFV и обычно наследуется аутосомно-рецессивно. Наиболее тяжелое течение и высокий риск амилоидоза ассоциированы с p.M694V; отсутствие мутаций MEFV не исключает клинический диагноз.
- По Тель-Хашомер достоверный диагноз устанавливают при наличии 2 больших или 1 большого и 2 малых критериев; вероятный диагноз — при 1 большом и 1 малом критерии. В турецких педиатрических критериях достаточно 2 из 5 признаков.
- Наиболее тяжелое осложнение — AA-амилоидоз, чаще с поражением почек. При своевременном назначении колхицина в адекватной дозе риск амилоидоза указан как менее 1%; риск амилоидоза составляет 25–70% в зависимости от популяции.
- Основу лечения составляет длительная постоянная терапия колхицином; препарат следует назначать немедленно после установления диагноза. У пациентов на колхицине необходимо регулярно контролировать клинические и лабораторные показатели из-за риска цитопений, миопатии и повышения трансаминаз.
- При лихорадке у пациента с ССЛ необходимо оценивать признаки вторичного гемофагоцитарного синдрома: ориентиры — ферритин более 684 нг/мл и 2 из следующих признаков: тромбоциты ≤180×10⁹/л, АСТ >48 Ед/л, триглицериды >1,75 ммоль/л, фибриноген ≤3,60 г/л.

Диагностика

1. Обследовать пациента с подозрением на ССЛ в стационаре, оказывающем помощь детям с ревматическими заболеваниями, включая дифференциальную диагностику (УДД 5, УУР С).
2. Собрать анамнез приступов: возраст дебюта, интервалы и длительность атак, лихорадку до 38–40 °С, боль в животе или грудной клетке, артрит, миалгию, сыпь, продрому и состояние между приступами; отдельно уточнить семейные случаи, кровнородственный брак и этническое происхождение (УДД 3, УУР С).
3. При осмотре оценить температуру и общее состояние, признаки перитонита и плеврита, сыпь, лимфаденопатию, артрит, поражение сердца, легких и почек; при суставных жалобах определить объем движений и наличие энтезитов (УДД 5, 4 и 3, УУР С/В).
4. Выполнить общий анализ крови, СРБ, биохимический анализ крови и коагулограмму. Для общего анализа крови указаны УДД 3, УУР В. В активную атаку возможны нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ и СРБ; общий анализ крови неспецифичен, поэтому дифференциальный поиск продолжают.
5. Оценить почки: общий анализ мочи, альбумин и суточную протеинурию; при признаках поражения рассчитать СКФ по Шварцу.
6. Биопсию почки проводят при клинических, лабораторных или УЗ-признаках поражения и/или протеинурии более 500 мг/сут при отсутствии противопоказаний (УДД 4, УУР С).
7. При активной лихорадке оценить признаки ГФС и выполнить расширенный клинико-лабораторный поиск: цитопении, ферритин, триглицериды, фибриноген, АСТ, коагулограмму, биохимию, инфекционные исследования и визуализацию; затем сопоставить данные с критериями A. Ravelli.

Лечение

- До установления диагноза допустимы только НПВП для контроля лихорадки и боли; после подтверждения их используют как симптоматическую терапию. Монотерапию НПВП не следует продолжать более 1 месяца (УДД 4, УУР С).
- Колхицин назначают постоянно при типичных атаках, включая пациентов с гомозиготностью, компаунд-гетерозиготностью или гетерозиготностью MEFV (УДД 2, УУР В). Стартовая суточная доза: 0,5 мг детям до 5 лет, 0,5–1,0 мг в 5–10 лет, 1,0–1,5 мг старше 10 лет (УДД 4, УУР С).
- При сохраняющейся воспалительной активности дозу колхицина повышают на 0,5 или 0,6 мг/сут при тщательном контроле нежелательных явлений (УДД 5, УУР С); превышать 2,0 мг/сут не следует (УДД 2, УУР В). Увеличивать дозу во время самой атаки не следует; на время атаки колхицин сочетают с НПВП.
- При выраженной боли или опасных системных проявлениях допустима пульс-терапия метилпреднизолоном 10–30 мг/кг внутривенно в течение 3, при необходимости 5 дней. При затяжной фебрильной миалгии преднизолон или метилпреднизолон назначают внутрь по 1 мг/кг/сут (УДД 4, УУР С).
- При колхицинорезистентности — более 1 атаки в месяц несмотря на максимально переносимую дозу колхицина в течение не менее 3 месяцев — применяют ингибитор ИЛ-1: канакинумаб детям старше 2 лет или анакинру детям старше 8 месяцев (УДД 3, УУР В).
- Канакинумаб назначают детям старше 2 лет: при массе 7,5–40 кг — 2 мг/кг подкожно 1 раз в 4 недели, при массе более 40 кг — 150 мг подкожно 1 раз в 4 недели. При отсутствии эффекта через 7 дней проводят вторую инъекцию; после полного эффекта поддерживающая доза составляет 4 мг/кг или 300 мг соответственно (УДД 3, УУР В).
- Анакинру назначают детям старше 8 месяцев: при массе менее 50 кг — 1–2 мг/кг/сут подкожно, при массе не менее 50 кг — 100 мг/сут; при недостаточном ответе дозу повышают до 4 мг/кг/сут (УДД 3, УУР В).
- При ГФС лечение проводят в стационаре: ГК сочетают с циклоспорином и нормальным иммуноглобулином; метилпреднизолон назначают 20–30 мг/кг внутривенно или дексаметазон 10–20 мг/м²/сут внутривенно, циклоспорин — 3–5 мг/кг/сут, иммуноглобулин — 1–2 г/кг на курс за 2 дня (УДД 5, УУР С). Эффект оценивают каждые 48 часов.

Когда направить и как наблюдать

- Подозрение на ССЛ требует госпитализации для диагностики, дифференциального поиска и назначения патогенетической терапии в ревматологическом отделении стационара.
- При активной ССЛ госпитализируют для обследования и коррекции неэффективной терапии; выписка возможна после стабилизации, купирования лихорадки и других системных проявлений и нормализации или выраженного улучшения лабораторных показателей.
- Активный ГФС требует лечения в стационаре; выписка возможна после купирования клинических и лабораторных признаков ГФС и стабилизации состояния.
- Обострение, осложнения, сопутствующие заболевания, стойкая непереносимость или выраженные побочные эффекты колхицина, ГИБП или иммунодепрессантов — повод для неотложной госпитализации в ревматологическое отделение, инициировавшее терапию.
- При подозрении на пневмонию, генерализации герпетической инфекции, снижении иммуноглобулинов или фебрильной нейтропении нужна срочная госпитализация.

Частые вопросы

Когда следует заподозрить семейную средиземноморскую лихорадку?

При повторных стереотипных приступах лихорадки с болью в животе и/или грудной клетке, серозитом, артритом или сыпью, особенно если приступы длятся 1–4 суток и между ними состояние нормальное. Этнический фактор не является определяющим в постановке диагноза.

Исключает ли ССЛ отрицательный анализ MEFV?

Нет. Примерно у 10% пациентов с достоверным диагнозом мутации MEFV не выявляются; заболевание может развиться и у гетерозигот. Генетический результат оценивают вместе с клинической картиной и критериями.

Нужно ли повышать дозу колхицина во время приступа?

Нет. Повышение дозы во время атаки не купирует приступ и клинически нецелесообразно. На момент атаки колхицин применяют в постоянной дозе в сочетании с НПВП.

Когда переходить на ингибитор ИЛ-1?

При полной приверженности, более чем одной атаке в месяц и сохранении активности несмотря на максимально переносимую дозу колхицина в течение не менее 3 месяцев. Канакинумаб применяют с 2 лет, анакинру — с 8 месяцев.

Какие признаки заставляют думать о гемофагоцитарном синдроме?

Устойчивая лихорадка, цитопении, увеличение печени, селезенки и лимфоузлов, поражение печени, почек, легких, сердца или ЦНС. Формальный ориентир: ферритин >684 нг/мл плюс не менее двух признаков — тромбоциты ≤180×10⁹/л, АСТ >48 Ед/л, триглицериды >1,75 ммоль/л, фибриноген ≤3,60 г/л.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/757-semejnaya-sredizemnomorskaya-lihoradka-nasledstvennyj-semejnyj. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/757_2