Периодический синдром, ассоциированный с мутацией гена рецептора фактора некроза опухоли (TRAPS) (Другие уточненные нарушения с вовлечением иммунного механизма, не классифицированные в других рубриках)

Клинические рекомендации Минздрава России · дети · редакция 2026 г., статус «Применяется» на 05.11.2026 · МКБ-10: D89.8 · Ассоциация медицинских генетиков, Ассоциация детских ревматологов

TRAPS — наследственный аутосомно-доминантный периодический лихорадочный синдром, связанный с гетерозиготными вариантами гена TNFRSF1A. Рекомендация посвящена распознаванию заболевания, исключению инфекционных, онкологических и ревматических имитаторов, лечению воспаления и профилактике амилоидоза и гемофагоцитарного синдрома.

Главное

- Типичный фенотип включает периодические атаки лихорадки, мигрирующую болезненную сыпь, миалгии, боли в животе или груди вследствие серозита, артралгии, конъюнктивит и периорбитальный отек; симптомы и воспалительные маркеры иногда сохраняются между атаками.
- При подтвержденном патогенном или вероятно патогенном варианте TNFRSF1A для классификации TRAPS достаточно одного признака: приступы ≥7 дней, миалгия, мигрирующая сыпь, периорбитальный отек или заболевание у родственников. При отсутствии подтвержденного генотипа нужны минимум два таких признака; доброкачественные варианты исключают.
- Клинические критерии Eurofever/PRINTO дают 2 балла за лихорадку ≥7 дней, по 1 баллу — за лихорадку 5–6 дней, мигрирующую сыпь, периорбитальный отек, миалгию и семейный анамнез, а также за отсутствие афтозного стоматита и фаринготонзиллита; диагностический порог — ≥5 баллов.
- Без лечения амилоидоз описан у 15–25% пациентов; высокий уровень AA-протеина в крови является индикатором отложения амилоида. Протеинурия выявляется при развитии амилоидоза и может быть его первым симптомом.
- Перед патогенетическим лечением нужно исключить инфекции, опухоли и гемобластозы, другие аутовоспалительные и ревматические заболевания, иммунодефициты и воспалительные заболевания кишечника.
- Канакинумаб — основное средство патогенетической терапии при системном воспалении или органных проявлениях, СОЭ >30 мм/ч, СРБ >20 мг/л либо >4 верхних границ нормы и ≥3 атаках за 9–12 месяцев.
- У пациента с TRAPS и лихорадкой следует активно искать вторичный гемофагоцитарный синдром: его ранние маркеры включают лимфаденопатию, эритроциты <4,34 млн/мкл, тромбоциты <208 тыс./мкл, хлориды <101,9 ммоль/л и ЛДГ >412 Ед/л.

Диагностика

1. Собрать анамнез: возраст дебюта, длительность и периодичность приступов, симптомы между атаками, триггеры, характер сыпи и болей, поражение глаз, суставов, сердца, легких, живота и почек; отдельно выяснить семейные случаи лихорадки, сыпи, артрита и почечной недостаточности.
2. Провести осмотр с термометрией, оценкой общего состояния, кожи и слизистых, лимфоузлов, сердца и легких, живота, суставов, мышц и мочевыделительной системы; при артралгиях или артрите определить объем движений и оценить походку.
3. Оценить воспалительную активность и возможные осложнения: общий анализ крови, СРБ, СОЭ, биохимические показатели, коагулограмму, общий анализ мочи, альбумин и белок в суточной моче; при признаках поражения почек рассчитать СКФ.
4. Провести дифференциальный поиск: прокальцитонин и микробиологические исследования для исключения сепсиса, тесты на туберкулез и инфекции, иммунологические исследования, кальпротектин кала для исключения ВЗК; при нетипичном течении — обследование на другие аутовоспалительные синдромы.

5. Подтвердить TRAPS молекулярно-генетическим исследованием TNFRSF1A; выполняют частичный или полный анализ гена, наиболее часто оценивая 2–4-й экзоны. При длительности атак до 7 дней или нетипичных признаках исследуют гены других моногенных аутовоспалительных заболеваний.
6. Выполнить УЗИ органов брюшной полости и почек, ЭхоКГ и ЭКГ; при абдоминальном синдроме исключить острую хирургическую патологию, при артрите использовать УЗИ сустава и по показаниям рентгенографию, КТ или МРТ.
7. При подозрении на гемофагоцитарный синдром определить ферритин, тромбоциты, АСТ, триглицериды и фибриноген: диагностический критерий — ферритин >684 нг/мл плюс любые 2 признака: тромбоциты ≤180×10⁹/л, АСТ >48 Ед/л, триглицериды >1,75 ммоль/л, фибриноген ≤3,60 г/л.

Лечение

- До установления диагноза на этапе обследования используют только НПВП для купирования лихорадки и боли; монотерапию НПВП не следует продолжать более 1 месяца. Возможные препараты: диклофенак, нимесулид, мелоксикам или ибупрофен — в дозах по инструкции.
- До завершения полного обследования и исключения онкологических и онкогематологических заболеваний не назначают ГК, колхицин или ГИБП. При установленном TRAPS с выраженной болью, стойкой фебрильной/гектической лихорадкой, перикардитом или плевритом возможны метилпреднизолон 10–30 мг/кг внутривенно 3 дня, при необходимости 5 дней, либо преднизолон или метилпреднизолон 0,5–1 мг/кг/сут внутрь.
- Канакинумаб применяют детям старше 2 лет: при массе 7,5–40 кг — 2 мг/кг подкожно 1 раз в 4 недели, при массе >40 кг — 150 мг подкожно 1 раз в 4 недели. Если через 7 дней эффекта нет, вводят вторую инъекцию в той же дозе; после полного эффекта поддерживающая доза составляет 4 мг/кг либо 300 мг 1 раз в 4 недели соответственно.
- При неэффективности или непереносимости канакинумаба возможен этанерцепт 0,4 мг/кг подкожно 2 раза в неделю или 0,8 мг/кг 1 раз в неделю. У детей с активным хроническим артритом или сочетанием TRAPS с ювенильным артритом при неэффективности или непереносимости канакинумаба и этанерцепта используют тоцилизумаб 8 мг/кг внутривенно 1 раз в 2 недели или 162 мг подкожно 1 раз в неделю.
- При доброкачественном течении с редкими приступами и умеренной лабораторной активностью возможен колхицин: 0,5 мг/сут до 5 лет, 0,5–1,0 мг/сут в 5–10 лет, 1,0–1,5 мг/сут старше 10 лет; при сохраняющемся воспалении дозу повышают на 0,5 или 0,6 мг/сут, но не превышают 2 мг/сут.
- При TRAPS с гемофагоцитарным синдромом применяют ГК в комбинации с циклоспорином и нормальным иммуноглобулином человека. Пульс-терапия: метилпреднизолон 20–30 мг/кг внутривенно либо дексаметазон 10–20 мг/м²/сут внутривенно; циклоспорин — 3–5 мг/кг/сут, иммуноглобулин — 1–2 г/кг за курс в течение 2 дней.
- Ответ на лечение ГФС оценивают каждые 48 часов: прекращение лихорадки, уменьшение селезенки, тромбоциты ≥100×10⁹/л, нормализация фибриногена и снижение ферритина на 25%. При нарастании активности в первые 48 часов добавляют анакинру 5–10 мг/кг/сут внутривенно в 2 введения на 3–10 дней, при необходимости дольше.
- AIDAI оценивают через 3 месяца после начала или коррекции терапии и далее каждые 6 месяцев; ADDI — 1 раз в год.

Когда направить и как наблюдать

- Пациента с подозрением на TRAPS направляют в ревматологический стационар для диагностики, дифференциального поиска и назначения патогенетической терапии.
- При активном TRAPS госпитализация нужна для обследования и коррекции неэффективной терапии; выписка возможна после стабилизации, купирования лихорадки и других системных проявлений, снижения суставной активности и тенденции к нормализации лабораторных показателей.
- При активном гемофагоцитарном синдроме госпитализация обязательна; выписывают после купирования клинических и лабораторных признаков ГФС и отсутствия активности TRAPS.
- Обострение или осложнение болезни, сопутствующее заболевание, побочный эффект или стойкая непереносимость ГИБП или колхицина требуют неотложной госпитализации в ревматологическое отделение, инициировавшее патогенетическую терапию.

- При подозрении на пневмонию, генерализации герпетической инфекции, ЦМВ- или Эпштейна–Барр-вирусную инфекцию, а также при выраженной аллергической реакции нужна экстренная госпитализация.

Частые вопросы

Какие признаки сильнее всего указывают на TRAPS?

Наиболее характерны приступы лихорадки длительностью ≥7 дней, миалгия, мигрирующая сыпь, периорбитальный отек и семейные случаи заболевания. Клиническая сумма Eurofever/PRINTO ≥5 баллов позволяет классифицировать TRAPS.

Как подтверждают диагноз TRAPS?

Проводят молекулярно-генетический анализ TNFRSF1A и исключают инфекции, опухоли, иммунодефициты, другие аутовоспалительные и ревматические заболевания.

Какова первая линия патогенетической терапии?

Основное средство для индукции ремиссии — канакинумаб при системном воспалении, органных проявлениях, повышенных СОЭ/СРБ и частых атаках. Для детей старше 2 лет стандартная начальная схема — 2 мг/кг либо 150 мг подкожно 1 раз в 4 недели в зависимости от массы тела.

Когда следует заподозрить гемофагоцитарный синдром?

Диагностический порог: ферритин >684 нг/мл плюс любые 2 из 4 критериев — тромбоциты ≤180×10⁹/л, АСТ >48 Ед/л, триглицериды >1,75 ммоль/л, фибриноген ≤3,60 г/л.

Как контролировать риск амилоидоза?

Регулярно исследуют общий анализ мочи, альбумин и белок в моче; протеинурия может быть первым признаком амилоидоза. При клинических или лабораторных признаках поражения почек проводят комплексное исследование функции почек.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/759-periodicheskij-sindrom-associirovannyj-s-mutaciej-gena-receptora. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/759_2