

Н.Т. Ватутин^{1,2}, А.С. Смирнова^{*1,2}, М.А. Эль-Хатиб³¹ — Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина² — Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака, Донецк, Украина³ — Центр первичной медико-санитарной помощи № 5, Макеевка, Украина

СЕМЕЙНАЯ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА: ОБЗОР РЕКОМЕНДАЦИЙ EULAR, 2016

M.T. Vatutin^{1,2}, G.S. Smyrnova^{*1,2}, M.A. El-Khatib³¹ — M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine² — V. K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Ukraine³ — Center for Primary Health Care № 5, Makeevka, Ukraine

FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER: THE REVIEW OF EULAR GUIDELINES, 2016

Резюме

В сообщении представлены основные положения клинических рекомендаций по лечению семейной средиземноморской лихорадки Европейской антиревматической лиги (EULAR, 2016).

Ключевые слова: семейная средиземноморская лихорадка, лечение, рекомендации

Abstract

Recommendations for the management of familial Mediterranean fever are reflected in presented translation of new international guidelines (EULAR, 2016).

Key words: familial Mediterranean fever, treatment, guidelines

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-5-11

КР — класс рекомендаций, ССЛ — семейная средиземноморская лихорадка, УД — уровень доказательности

Семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ) представляет собой моногенное аутовоспалительное заболевание, распространенное среди определённого этнического состава населения. Считается, что при адекватном мониторинге и корректной терапии, ССЛ является хорошо контролируемой патологией. Однако у большинства врачей отсутствуют четкие представления о подходах к лечению данной группы пациентов. На сегодняшний день в мире наблюдаются кардинально разные подходы в ведении пациентов с ССЛ в зависимости от опыта врача, географического региона и ресурсов здравоохранения, что является недопустимым. Именно поэтому целью рабочей группы по написанию рекомендаций (EULAR) являлось обеспечение клиницистов кратким, четко изложенным, современным руководством, которое может быть

успешно применимо в практике [1]. При создании рекомендаций авторы руководствовались доказательной методологией Оксфордского центра доказательной медицины с использованием классов рекомендаций (КР) и 5 уровней доказательности (УД).

Считается, что этиологическим фактором ССЛ выступает мутация гена MEFV, локализованного на коротком плече 16-й пары хромосом [2]. Тип наследования — аутомно-рецессивный, соответственно, если оба родителя являются здоровыми гетерозиготами, вероятность развития заболевания у их потомства составляет 25%. Вместе с тем имеются данные о возможности аутомно-доминантного типа наследования при наличии мутации с высокой пенетрантностью.

*Контакты/Contacts. E-mail: a.smyrnova@mail.ru. Телефон: +380 062 385 05 17

ССЛ дебютирует, как правило, у лиц моложе 20 лет. Типичные клинические признаки заболевания включают лихорадку, абдоминальные проявления в виде острой боли в животе, артрит, плеврит, перикардит, сыпь на голенях и стопах, мышечные проявления и поражение мочеполовой системы. Диагноз зачастую ставится клинически на основании больших, малых и поддерживающих критериев Тель-Хашомер (табл. 1). Для постановки диагноза ССЛ необходимо наличие 1-го большого критерия, или 2-х малых критериев, или 1-го большого и 5-ти поддерживающих критериев, или 1-го малого и 4-х поддерживающих из первых 5-ти [3]. Генетическое тестирование, выявляющее мутации в причинном гене MEFV, имеет только 70-80% положительную прогностическую ценность.

На протяжении длительного времени препаратом выбора при ССЛ считался колхицин, который способствовал снижению активности заболевания и предупреждал развитие амилоидоза [4]. Однако, как показали недавно проведенные исследования, колхицин не всегда достаточно эффективен, в силу чего возникает целесообразность в назначении нестероидных противовоспалительных и генно-инженерных биологических препаратов [5-7]. Рекомендации по лечению ССЛ, разработанные EULAR в 2016 г, представлены в табл. 2.

Таблица 1. Критерии диагноза ССЛ Тель-Хашомер
Table 1. Criteria for the diagnosis of FMF Tel Hashomer

Большие критерии/ More criteria	Типичные атаки/Typical attacks: 1. Перитонит (генерализованный) 2. Плеврит (односторонний) или перикардит 3. Моноартрит (тазобедренного, коленного, голеностопного суставов)
Малые критерии/ Minor criteria	1-3. Неполная атака с вовлечением ≥ 1 из нижеприведенных локализаций/Incomplete attack involving ≥ 1 of the following locations: 1. Живот 2. Грудная клетка 3. Сустав 4. Нагрузочная боль в ногах 5. Хороший ответ на терапию колхицином
Поддерживающие критерии/ Supporting criteria	1. Наличие случаев ССЛ в семейном анамнезе 2. Принадлежность к соответствующей этнической группе 3. Возраст начала заболевания до 20 лет 4-7. Характеристики атаки/attack Features: 4. Тяжелая, приковывающая к постели 5. Сонтанное разрешение атаки 6. Наличие бессимптомных промежутков 7. Повышение уровня маркеров воспаления с возрастанием значений ≥ 1 из следующих признаков: количество лейкоцитов в ОАК, СОЭ, сывороточный амилоид А и/или фибриноген 8. Эпизоды протеинурии/гематурии 9. Бесплодие/бесплодие 10. Кровнородственный брак родителей

Примечания: ОАК — общий анализ крови, СОЭ — скорость оседания эритроцитов

1. Диагностикой и лечением ССЛ должны заниматься врачи, имеющие опыт ведения пациентов с такой патологией

В лечении пациентов с ССЛ могут принимать участие врачи различных специальностей, в частности, клинические генетики, детские и взрослые ревматологи, терапевты, нефрологи и гастроэнтерологи. При подозрении ССЛ необходимо направить пациента на консультацию к специалисту, имеющему опыт работы с подобными больными. После подтверждения диагноза и назначения стартовой терапии такие пациенты могут наблюдаться врачами общей практики или педиатрами при их взаимодействии со специалистами, имеющими опыт лечения ССЛ.

2. Конечной целью лечения ССЛ является достижение полного контроля над неспровоцированными приступами и минимизация субклинического воспаления в межприступный период

Существует две основные цели в лечении пациентов с ССЛ. Первая заключается в предотвращении клинических приступов, вторая — в супрессии хронического субклинического воспаления и острофазовых показателей, в частности, сывороточного белка амилоида А, а также в предотвращении развития вторичного амилоидоза и других долгосрочных осложнений. Улучшение качества жизни посредством уменьшения частоты приступов является достижимой целью для большинства пациентов. Однако полное прекращение приступов при тяжелой форме ССЛ достигается крайне редко, в особенности у пациентов, являющихся гомозиготными носителями M694V. Важно отметить, что развитие амилоидоза АА может быть предотвращено посредством поддержания нормального уровня сывороточного белка амилоида А в межприступный период, что особенно важно у пациентов с семейным анамнезом,отягощенным амилоидозом АА. Лечение генно-инженерными биологическими препаратами, к примеру, ингибитором интерлейкина-1 показано в случаях, когда не удастся достичь контроля над воспалением с помощью колхицина.

3. Лечение колхицином должно быть начато непосредственно сразу после выставления клинического диагноза

Колхицин зарекомендовал себя в качестве высокоэффективного препарата, предотвращающего приступы ССЛ. Стартовая доза для детей возрастом старше 5 лет составляет ≤0,5 мг/сут (≤0,6 мг/сут в случае, если таблетки содержат дозировку 0,6 мг); для детей в возрасте от 5 до 10 лет — 0,5-1,0 мг/сут (1,2 мг/сут в случае, если таблетки содержат дозировку 0,6 мг); для детей возрастом >10 лет и взрослых

Таблица 2. Рекомендации по лечению семейной средиземноморской лихорадки (EULAR)
Table 2. Recommendations for the treatment of familial Mediterranean fever (EULAR)

Рекомендации/Recommendations	Уровень согласо- ванности/ The level of consistency	УД/ Level of Evidence	КР/ Class of recommen- dation
1. Диагностикой и лечением ССЛ должны заниматься врачи, имеющие опыт ве- дения пациентов с такой патологией	7,6	5	D
2. Конечной целью лечения ССЛ является достижение полного контроля над неспровоцированными приступами и минимизация субклинического воспа- ления в межприступный период	9,3	4	C
3. Лечение колхицином должно быть начато непосредственно сразу после вы- ставления клинического диагноза	8,9	1b	A
4. Прием препарата может быть как однократным, так и в разделенных дозах, в зависимости от толерантности и приверженности к лечению	9,4	5	D
5. Персистирование приступов или субклинического воспаления является по- казанием для увеличения дозы колхицина	9,7	3	C
6. Пациентов, не дающих ответа на максимально допустимую дозу колхицина, необходимо считать резистентными; таким больным показано назначение ген- но-инженерных биологических препаратов	9,8	2b	B
7. Лечение ССЛ должно быть интенсифицировано при наличии у пациента амилоидоза АА, посредством использования максимально допустимых доз кол- хицина и, при необходимости, генно-инженерных биологических препаратов	9,5	2b	C
8. Периоды физического либо эмоционального стресса могут представлять со- бой триггерные факторы для развития новых приступов, по этой причине до- пустимо временное увеличение дозы колхицина	7,6	5	D
9. Ответ на лечение, токсичность препарата и приверженность к терапии долж- ны мониторироваться каждые 6 мес	8,6	5	D
10. Пациентам с ССЛ, получающим колхицин, должен проводиться регуляр- ный мониторинг уровня печеночных ферментов; в случае, если уровень фер- ментов повышен более чем в два раза от верхней границы нормы, доза колхици- на должна быть снижена	8,4	5	D
11. У пациентов со сниженной функцией почек отмечается возрастание риска побочных эффектов колхицина, что может потребовать снижения его дозы.	9,3	4	C
12. Токсичность колхицина является серьезным осложнением. Необходим тщательный подход к распознаванию и предотвращению ее развития	9,4	4	C
13. В случае, когда возникает приступ, в обязательном порядке должны быть рассмотрены другие возможные причины данного состояния. Во время при- ступа должен быть продолжен прием обычной дозы колхицина в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами	9,5	2b	C
14. Прием колхицина не должен быть прекращен во время зачатия, беремен- ности или лактации; имеющаяся на сегодняшний день доказательная база не подтверждает необходимость выполнения амниоцентеза	9,3	3	C
15. В целом мужчины не должны прекращать прием колхицина во время зача- тия; однако в редких случаях азоо- или олигоспермии, связанных с приемом препарата, допустимо временное уменьшение его дозы либо отмены	8,2	3	C
16. Пациентам с ССЛ и хроническими артритами в ряде случаев необходимо назначение дополнительных медикаментозных средств, к примеру, болезнь-мо- дифицирующих антиревматических препаратов, внутрисуставных инъекций стероидов или генно-инженерных биологических препаратов	9,5	2b	C
17. При затяжной фебрильной миалгии назначение глюкокортикостероидов приводит к разрешению симптомов заболевания. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов интерлейкина-1 также может быть рассмотрено в качестве стратегии лечения. Болезнь-модифициру- ющие антиревматические препараты предложены для лечения болей в ногах, обусловленных физической нагрузкой	9,3	2b	C
18. Для пациентов с отсутствием приступов в течение пяти лет и нормальным уровнем острофазовых показателей должна быть рассмотрена необходимость снижения дозы препарата после консультации опытного специалиста при ус- ловии длительного мониторинга состояния	8,0	5	D

рекомендована стартовая доза — 1,0-1,5 мг/сут (1,8 мг/сут в случае, если таблетки содержат дозировку 0,6 мг). Для пациентов с уже имеющимися осложнениями (включая амилоидоз) или с высокой активностью заболевания может быть рассмотрена необходимость назначения более высоких стартовых доз препарата.

Высокая эффективность колхицина подчеркивает роль его назначения пациентам с подозрением на ССЛ в качестве диагностического инструмента. С другой стороны, в ряде случаев отсрочка в назначении препарата позволяет четко оценить всю клиническую картину приступа. После начала приема колхицина для оценки его терапевтического эффекта должен проводиться тщательный контроль над состоянием пациента в течение 3-6 мес. Большинство экспертов пришли к общему мнению о необходимости начала терапии низкими дозами колхицина, а в дальнейшем увеличивать дозу в зависимости от толерантности пациента к лечению.

Эксперты подчеркивают, что генетическая диагностика ССЛ при отсутствии клинической манифестации заболевания не является показанием к началу терапии, однако необходимо наблюдение за состоянием таких пациентов. В странах, где вторичный амилоидоз является распространенным, врач может рассматривать необходимость назначения лечения.

Группа пациентов, являющаяся гомозиготными носителями M694V и имеющая клинические проявления ССЛ, в большей степени подвержена развитию амилоидоза и требует назначения более высоких доз колхицина.

4. Прием препарата может быть как однократным, так и в разделенных дозах, в зависимости от толерантности и приверженности к лечению

Колхицин имеет высокий профиль безопасности, однако его прием часто ассоциирован с развитием побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Терапевтические дозы колхицина могут вызывать мышечные спазмы, боль в животе, усиление перистальтики, диарею и рвоту, которые бывают проходящими, или носят постоянный характер. Однократный прием препарата является допустимым, однако разделение суточной дозы приводит к уменьшению побочных эффектов. Для преодоления проблем, ассоциированных с побочными эффектами колхицина, лечение можно начинать с субтерапевтической дозы (0,5 мг/сут) с постепенным ее увеличением. Парентеральное назначение колхицина показано пациентам в тяжелом состоянии, однако внутривенное введение препарата ассоциировано с повышенным риском токсичности.

5. Персистирование приступов или субклинического воспаления является показанием для увеличения дозы колхицина

В случаях, когда наблюдается персистирование приступов либо повышение уровня острофазовых показателей в межприступный период, рекомендовано увеличение дозы колхицина на 0,5 мг/сут (либо 0,6 мг/сут в зависимости от доступной формы лекарственного средства) с проведением тщательного мониторинга побочных эффектов. Максимальная суточная доза колхицина у детей составляет 2 мг, у взрослых — 3 мг. Мониторинг уровня С-реактивного белка и/или сывороточного белка амилоида А необходим каждые 3 мес у пациентов с активным течением заболевания во время эскалации дозы колхицина для подбора необходимой дозы препарата.

6. Пациентов, не дающих ответа на максимально допустимую дозу колхицина, необходимо считать резистентными; таким больным показано лечение генно-инженерными биологическими препаратами

Пациенты, имеющие один (или более) приступ в месяц, несмотря на получение максимально допустимой дозы колхицина в течение по меньшей мере полугода, считаются резистентными, либо не дающими ответа на терапию. Кроме того, существует ряд пациентов, которые тяжело переносят даже редко возникающие приступы либо имеют доказанное персистирующее субклиническое воспаление. Лечение таких больных на сегодняшний день вызывает массу трудностей, однако имеются данные о предположительной эффективности ингибиторов интерлейкина-1. Проведенное небольшое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, посвященное изучению эффективности рилонацепта (блокатора интерлейкина-1) у колхицин-резистентных пациентов с ССЛ, показало значительное снижение числа приступов. На сегодняшний день проводится 3-я фаза испытаний по определению эффективности канакинумаба и анакинры.

7. Лечение ССЛ должно быть интенсифицировано при наличии у пациента амилоидоза АА посредством использования максимально допустимых доз колхицина и, при необходимости, генно-инженерных биологических препаратов

Амилоидоз АА представляет собой самое грозное осложнение ССЛ, приводящее к развитию почечной недостаточности и ранней смертности. Развитие амилоидоза может быть предотвращено посредством супрессии хронической воспалительной активности. Для подтверждения амилоидоза паци-

ентам с ССЛ и протеинурией необходимо проведение биопсии почек. В большинстве случаев в процесс также вовлечена селезенка, а приблизительно в трети случаев — надпочечники. Также частыми местами депонирования амилоида являются печень и желудочно-кишечный тракт; случаи вовлечения сердца крайне редки.

Лечение амилоидоза включает в себя меры, направленные на поддержание функции органа, в частности, контроль артериального давления и диализ для пациентов с почечной недостаточностью. Колхицин должен быть назначен в дозах, достаточных для постоянного контроля над воспалением, и предотвращающих патологическую продукцию сывороточного белка амилоида А. Терапевтический эффект должен оцениваться посредством контроля уровня сывороточного белка амилоида А (не выше 10 г/л), протеинурии и скорости клубочковой фильтрации. Определение уровня С-реактивного белка вместо сывороточного белка амилоида А не является равноценной заменой.

К сожалению, большая часть пациентов с ССЛ и амилоидозом в конечном счете нуждаются в диализе либо трансплантации почки.

8. Периоды физического либо эмоционального стресса могут представлять собой триггерные факторы для развития новых приступов, по этой причине допустимо временное увеличение дозы колхицина

Признанными триггерными механизмами у пациентов с ССЛ принято считать эмоциональный или физический стресс, менструацию, физическую травму, инфекции, воспалительные заболевания, потребление большого количества жирной пищи, голодание, бессонницу и усталость.

9. Ответ на лечение, токсичность препарата и приверженность к терапии должны мониторироваться каждые 6 мес

Эксперты рекомендуют проводить оценку частоты и характера приступов, а также определять уровень острофазовых показателей у пациентов с ССЛ в межприступный период каждые 6 мес. Во время первого года после манифестации заболевания пациенты должны осматриваться чаще для оценки толерантности и приверженности к лечению. Более частые осмотры могут потребоваться во время коррекции лечения, в особенности у детей. Для стабильных пациентов интервал осмотров можно увеличить до 1-го раза в год.

Ответ на лечение должен оцениваться с помощью индекса активности аутовоспалительных заболеваний (AIDAI) и дневника, в который пациент запи-

сывает особенности в течении заболевания, такие как лихорадка, боль в животе. Рекомендованными лабораторными исследованиями являются определение уровня печеночных ферментов, клинического анализа крови, оценки почечной функции, уровня КФК и протеинурии. Предпочтительными острофазовыми показателями являются С — реактивный белок и сывороточный белок амилоида А.

10. Пациентам с ССЛ, получающих колхицин, должен проводиться регулярный мониторинг уровня печеночных ферментов; если их уровень повышен более, чем в два раза от верхней границы нормы, доза колхицина должна быть уменьшена

К сожалению, не всегда удастся установить связь между приемом колхицина и повышением печеночных ферментов у пациентов с ССЛ, поскольку довольно редко отмена колхицина приводит к нормализации уровня печеночных ферментов. Авторы рекомендаций отмечают необходимость исследования других возможных причин повышения печеночных ферментов у таких пациентов.

11. У пациентов со сниженной функцией почек отмечается возрастание риска побочных эффектов колхицина, что может потребовать снижения дозы препарата

У пациентов с ССЛ может регистрироваться сниженная функция почек вследствие развития амилоидоза. На сегодняшний день не существует установленного уровня клубочковой фильтрации, при котором рекомендовано снижение дозы колхицина. Известно, что пациенты с ССЛ, принимающие колхицин, склонны к развитию мышечной боли с миопатией. В таких случаях повышение уровня КФК свидетельствует о необходимости снижения дозы препарата.

12. Токсичность колхицина является серьезным осложнением. Необходим тщательный подход к распознаванию и предотвращению ее развития

Отмечено, что высокие концентрации колхицина являются токсичными. На сегодняшний день не существует методов выведения препарата из тканей и кровотока, поэтому должны прилагаться максимальные усилия, направленные на избегание передозировки и развития токсичности на фоне его приема.

Условия, предрасполагающие к интоксикации колхицином:

- Превышение рекомендованной дозы. Максимальная рекомендованная доза для детей составляет 2 мг/сут, для взрослых — 3 мг/сут.

- Печеночная или почечная недостаточность. Колхицин частично метаболизируется в печени, однако его метаболиты экскретируются главным образом через желчные протоки и почки. После перорального приема фармакологической дозы препарата средний период его полувыведения составляет 9–16 ч, однако у пациентов с циррозом печени период полувыведения в 8 раз больше.
- Сопутствующее назначение других препаратов (макролиды, кетоконазол, ритонавир, верапамил, циклоспорин, статины или другие препараты, метаболизирующиеся цитохромом 3A4): потенциально взаимодействие вышеуказанных лекарственных средств и колхицина могут увеличить уровень последнего в крови на 200–300%.

Передозировка колхицином характеризуется развитием мышечных спазмов, диареи и рвоты. В первой стадии токсичность колхицина проявляется в виде холероподобного синдрома с выраженным обезвоживанием, шоком, почечной и печеночно-клеточной недостаточностью. Вторая стадия развивается спустя 24–72 ч с момента приема препарата и характеризуется полиорганной недостаточностью. Данное состояние включает в себя недостаточность костного мозга, почечную недостаточность, респираторный дистресс-синдром взрослых, аритмии, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, нервно-мышечные нарушения, кому и смерть. В случае, если пациент пережил течение второй стадии, наступает третья стадия, которая характеризуется восстановлением функции костного мозга, разрешением органной недостаточности и алопецией. Лечение передозировки колхицином является исключительно симптоматическим.

13. В случае, когда возникает приступ, в обязательном порядке должны быть рассмотрены другие возможные причины данного состояния. Во время приступа должен быть продолжен прием обычной дозы колхицина в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами

В обязательном порядке необходимо определить, действительно ли клиническая картина у пациента ассоциирована с ССЛ. В неясных ситуациях необходим контроль острофазовых показателей и, при необходимости, назначение визуализирующих методов исследования. Во время приступа симптомы могут быть купированы с помощью нестероидных противовоспалительных средств. Показано, что глюкокортикоиды могут уменьшить продолжительность приступов, однако на фоне их приема опасен риск увеличения их частоты. Доказательств эффективности краткосрочного назначения ингибиторов интерлейкина-1 во время приступа нет.

14. Прием колхицина не должен быть прерван во время зачатия, беременности или лактации; имеющаяся на сегодняшний день доказательная база не подтверждает необходимость выполнения амниоцентеза

Пациентам должно быть сообщено о безопасности приема колхицина во время зачатия, беременности и кормления грудью. Частота приема и доза колхицина во время беременности должны быть подобраны в зависимости от степени активности заболевания.

15. В целом мужчины не должны прекращать прием колхицина во время зачатия; однако в редких случаях азоо- или олигоспермии, связанных с приемом препарата, допустимо временное уменьшение его дозы либо отмена

Противовоспалительное действие колхицина реализуется посредством ряда механизмов. Прежде всего, под его влиянием происходит дезинтеграция микротубул нейтрофилов и ингибирование их миграции посредством хемотаксиса в зону воспаления. Предполагается, что разрушение микротубул происходит и в других клетках, что может приводить к развитию азоо- и олигоспермии. В случае азооспермии, вызванной приемом колхицина, необходимо заменить препарат ингибиторами интерлейкина-1 сроком на 3 мес. После успешного зачатия терапия колхицином должна быть продолжена.

16. Пациентам с ССЛ и хроническими артритам в ряде случаев необходимо назначение дополнительных медикаментозных средств, к примеру, болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов, внутрисуставных инъекций стероидов или генно-инженерных биологических препаратов

Приблизительно у 5% больных ССЛ в патологический процесс вовлечены суставы. В большинстве случаев наблюдается поражение по типу спондилоартрита с сакроилиитом и периферическим олиго- или моноартритом. Колхицин не всегда эффективен при лечении хронических артритов у пациентов с ССЛ. В таких случаях показаны болезнь-модифицирующие антиревматические либо генно-инженерные биологические препараты.

17. При затяжной фебрильной миалгии назначение глюкокортикоидов приводит к разрешению симптомов заболевания. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов интерлейкина-1 также может быть рассмотрено. Болезнь-модифицирующие антиревмати-

ческие препараты предложены для лечения болей в ногах, обусловленных физической нагрузкой

Под затяжной фебрильной понимают миалгию на протяжении по меньшей мере 5 дн. у пациентов с ССЛ, ассоциированную с лихорадкой, повышением уровня воспалительных маркеров и наличием хотя бы одной мутации M694V. Доказано, что назначение глюкокортикоидов приводит к разрешению симптомов. Применение нестероидных противовоспалительных средств также может быть эффективным.

18. Для пациентов с отсутствием приступов в течение пяти лет и нормальным уровнем острофазовых показателей должна быть рассмотрена необходимость снижения дозы препарата после консультации опытного специалиста при условии длительного мониторинга состояния

Необходимость снижения дозы колхицина должна быть рассмотрена у пациентов с нормальным уровнем острофазовых показателей, не имеющих при этом приступов в течение пяти лет. Редукция дозы должна быть постепенной. Предполагаемый интервал сокращения дозы колхицина — 6 мес.

Таким образом, ССЛ представляет собой наследственное моногенное заболевание, имеющее аутовоспалительную природу. Особенностью терапии данной патологии является назначение высокоэффективного перорального лекарственного средства — колхицина. Данные рекомендации имеют огромное практическое значение, особенно для пациентов с ССЛ, резистентных к терапии колхици-

ном. Предполагается, что это руководство окажет значительную помощь клиническим специалистам в ведении пациентов с ССЛ.

А

Список литературы/References:

1. Ozen S., Demirkaya E., Erer B. et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. Ann. Rheum. Dis. 2016; 75: 644–651.
2. Федоров Е.С., Салугина С.О., Кузьмина Е.Е. Семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь): современный взгляд на проблему. Современная ревматология. 2013; 1: 24–29. Fedorov E.S., Salugina S.O., Kuzmina N.N. Familial Mediterranean fever (a periodic disease): The present-day view of the problem. Modern Rheumatology Journal. 2013; 7(1): 24–30 [In Russian].
3. Livneh A., Langevitz P., Zemer D. et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. Arthr. Rheum. 1997; 40: 1879–1885.
4. Cerquaglia C., Diaco M., Nucera G. et al. Pharmacological and clinical basis of treatment of Familial Mediterranean Fever (FMF) with colchicine or analogues: an update. Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy. 2005; 4(1): 117–124.
5. Vitale A., Rigante D., Lucherini O.M. et al. Biological treatments: new weapons in the management of monogenic autoinflammatory disorders. Mediators Inflamm. 2013; 2: 939847.
6. Sozeri B., Kasapcopur O. Biological agents in familial Mediterranean fever focusing on colchicine resistance and amyloidosis. Curr. Med. Chem. 2015; 22(16): 1986–1991.
7. Soriano A., Verecchia E., Afeltra A. et al. IL-1 β biological treatment of familial Mediterranean fever. Clin. Rev. Allergy Immunol. 2013; 45(1): 117–130.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/
The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests*

Статья получена/article received 04.05.2016 г.



С Новым годом!

**Пусть этот год принесет нам
много счастья, удачи, улыбок,
тепла и света.**

**Пусть он будет полон ярких
красок, приятных впечатлений
и радостных событий.**

**Желаем всем в новом году
быть здоровыми, красивыми,
любимыми и успешными!**

Редколлегия журнала