

СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ АА-АМИЛОИДОЗОМ

С.И. Щаднева¹, Е.Е. Устинова¹, Л.В. Белозерцева², В.В. Горбунов², Н.С. Курбатова¹

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России; Россия, 672000 Чита, ул. Горького, 39а;

²ГУЗ «Краевая клиническая больница»; Россия, 672038 Чита, ул. Коханского, 7

Контакты: Снежана Игоревна Щаднева snezhana-shch@mail.ru

Цель работы — описать клинический случай наследственного заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования — периодической болезни (семейной средиземноморской лихорадки).

Материалы и методы. Пациент А., 19 лет, армянин, госпитализирован в отделение ревматологии клинической больницы с жалобами на периодические подъемы температуры до 39 °С, приступообразные боли в животе, голеностопных и тазобедренных суставах, отеки ног. В анамнезе с 8-месячного возраста наблюдались приступы 1–2 дневных болей в животе в сочетании с фебрильной лихорадкой; с 2 лет появились артралгии голеностопных суставов, в последующем — коленных и тазобедренных. Приступы лихорадки и суставного синдрома рецидивировали 3–4 раза в год, длились по 2–3 дня, исчезали спонтанно. Проводили лечение нестероидными противовоспалительными препаратами и малыми дозами преднизолона. При обследовании в стационаре выявлен нефритический синдром без нарушения функции почек, увеличение скорости оседания эритроцитов до 62 мм/ч, С-реактивного белка до 60 мг/дл, лейкоцитоз до $16,7 \times 10^9/\text{л}$. Иммунологическое обследование отклонений от нормы не выявило. Бактериологические и серологические исследования исключили возможность инфекционных заболеваний. Проведены электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, мультиспиральная компьютерная томография почек, забрюшинного пространства, магнитно-резонансная томография крестцово-подвздошных сочленений, нефробиопсия.

Результаты. В ходе обследования проводили широкую дифференциальную диагностику с инфекционными и ревматическими заболеваниями. Учитывая полисиндромность клинических проявлений, предполагали системную красную волчанку. Проводили индукционный курс иммуносупрессивной терапии, оказавшейся неэффективной. Диагноз системной красной волчанки вызывал сомнение, и для уточнения характера морфологических изменений в почках проведена нефробиопсия, выявившая наличие АА-амилоидоза почек. Учитывая эти данные в совокупности с клиническими проявлениями, национальностью пациента, был установлен диагноз периодической болезни и назначен колхицин 2 мг/сут. Удалось купировать клинические симптомы воспаления при периодической болезни, но сохраняется нефритический синдром, обусловленный амилоидозом.

Заключение. Представленное наблюдение демонстрирует сложность диагностики периодической болезни, верифицированной спустя 18 лет от появления первых симптомов заболевания. Установлению диагноза помогло наличие клинических проявлений заболевания у молодого человека армянской национальности и морфологическое исследование почек, выявившее развитие серьезного осложнения периодической болезни — АА-амилоидоза. Лечение колхицином позволило купировать симптомы периодической болезни.

Ключевые слова: периодическая болезнь, семейная средиземноморская лихорадка, наследственное заболевание, АА-амилоидоз, сложная диагностика периодической болезни, нефритический синдром, нефробиопсия, лечение периодической болезни, морфологическое исследование почек, колхицин, канакинумаб

Для цитирования: Щаднева С.И., Устинова Е.Е., Белозерцева Л.В. и др. Случай поздней диагностики периодической болезни, осложненной АА-амилоидозом. Клиницист 2018;12(2):37–42

DOI: 10.17650/1818-8338-2018-12-2-37-42

A CASE OF LATE DIAGNOSIS OF FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER COMPLICATED BY AA-AMYLOIDOSIS

S.I. Shchadneva¹, E.E. Ustinova¹, L.V. Belozertseva², V.V. Gorbunov², N.S. Kurbatova¹

¹Chita State Medical Academy, Health Ministry of Russian Federation; 39a Gorkogo St., Chita 672000, Russia;

²Chita Regional Clinical Hospital; 7 Kokhanskogo St., Chita 672038, Russia

The aim of study was to describe a clinical case of a hereditary disease with autosomal recessive type of inheritance — familial Mediterranean fever (FMF).

Materials and methods. Patient A., 19 years old, Armenian, was hospitalized in the Department of rheumatology of the clinical hospital with complaints of periodic temperature rises to 39 °C, paroxysmal pain in the abdomen, ankle and hip joints, legs edema. In anamnesis from 8 months of age there were attacks of 1–2 day abdominal pain in combination with febrile fever; from 2 years there were arthralgia

of the ankle joints, followed by knee and hip. Attacks of fever and joint syndrome recurred 3–4 times a year, lasted for 2–3 days, and disappeared spontaneously. Treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and small doses of prednisone was carried out. The examination in the hospital revealed nephrotic syndrome without impaired renal function, increasing of erythrocyte sedimentation rate (up to 62 mm/h), C-reactive protein (up to 60 mg/dl), leukocytosis (up to $16.7 \times 10^9/L$). The immunological examination revealed no abnormalities. Bacteriological and serological studies have ruled out the possibility of infectious diseases. Electrocardiography, echocardiography, ultrasound of abdomen and kidneys, multispiral computed tomography of kidneys and retroperitoneum, magnetic resonance imaging of the sacroiliac joints, nephrobiopsy were performed.

Results. During the examination, a wide differential diagnosis with infectious and rheumatic diseases was carried out. Taking into account the polysyndromicity of clinical manifestations, systemic lupus erythematosus was suggested. An induction course of immunosuppressive therapy was conducted, that was ineffective. The diagnosis of systemic lupus erythematosus was doubtful and to clarify the nature of kidney morphological changes nephrobiopsy was performed that revealed the presence of kidneys AA-amyloidosis. Given these data in conjunction with clinical manifestations, the patient's nationality, FMF was diagnosed and colchicine 2 mg/day was appointed. It was possible to stop the clinical symptoms of inflammation in FMF, but the nephrotic syndrome due to amyloidosis persists.

Conclusion. The presented observation demonstrates the complexity of FMF diagnosis that verified 18 years after the appearance of the first disease symptoms. The diagnosis was helped by the presence of disease clinical manifestations and kidneys morphological study that revealed the development of a serious complication of periodic disease – AA-amyloidosis. Treatment with colchicine allowed to stop the symptoms of periodic disease.

Key words: recurrent disease, familial Mediterranean fever, hereditary disease, AA-amyloidosis, difficult diagnosis of recurrent disease, nephrotic syndrome, nephrobiopsy, treatment of periodic disease, kidneys morphological study, colchicines, canakinumab

For citation: Shchedneva S. I., Ustinova E. E., Belozertseva L. V. et al. A case of late diagnosis of familial Mediterranean fever complicated by AA-amyloidosis. *Klinitsist = The Clinician* 2018;12(2):37–42

Введение

Периодическая болезнь (ПБ) — семейная средиземноморская лихорадка, доброкачественный семейный пароксизмальный перитонит, армянская болезнь — наследственное аутовоспалительное заболевание с ауто-сомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся спонтанными рецидивирующими приступами лихорадки, полисерозитами (перитонитом, перикардитом, плевритом), артритом [1–3]. Это заболевание встречается у народов бассейна Средиземного моря: армян, евреев-сефардов, арабов, турок (1:100–1:400), возникает в большинстве случаев в возрасте до 20 лет [1, 4]. Мужчины страдают чаще женщин в 4 раза в соотношении 2,3:1. Тяжелым осложнением ПБ является системный АА-амилоидоз [5]. Наиболее часто поражаются почки и развивается хроническая почечная недостаточность. Частота развития амилоидоза зависит от этнической принадлежности и составляет по разным данным от 20 до 70 % [2, 5, 6]. Вторым осложнением заболевания является спаечная болезнь, нередко с развитием непроходимости тонкого кишечника или бесплодия [1].

Выявление данного заболевания часто вызывает затруднения в связи с редкостью патологии в отдельных регионах Российской Федерации, многообразием клинических симптомов, требующих проведения широкой дифференциальной диагностики, ограничением возможности генетического исследования и низкой информированностью врачей об этой патологии.

Целью терапии ПБ является достижение полного контроля над приступами и минимизация воспаления в межприступный период. В настоящее время единственным официальным препаратом, используемым при ПБ и профилирующим развитие амилоидоза,

остается колхицин [7–9]. Его необходимо назначать как можно раньше, сразу после подтверждения клинического диагноза [10, 11]. Для лечения резистентных к колхицину форм применяется канакинумаб — генно-инженерный биологический препарат, блокирующий эффекты интерлейкина-1. Это человеческие моноклональные IgG антитела к интерлейкину-1, связывающиеся с цитокином и блокирующие его взаимодействие с рецепторами. Рекомендованная стартовая доза для взрослых — 150 мг, максимальная доза — 600 мг подкожно [6].

Представляем клинический случай, демонстрирующий сложность распознавания ПБ, диагностированной на стадии развития осложнения заболевания — АА-амилоидоза.

Клинический случай

Больной А., 19 лет, армянин, 30.09.2017 г. госпитализирован в отделение ревматологии клинической больницы с жалобами на периодические подъемы температуры до 39 °С, приступообразные интенсивные боли в животе без четкой локализации, боли в голеностопных и тазобедренных суставах, отеки ног, кашицеобразный стул до 2–3 раз в сутки.

Пациент родился и вырос в Забайкальском крае. Старший брат здоров. У матери (армянки) с молодости отмечались периодические умеренные боли в животе и суставах, по поводу которых она не обследовалась. С 8-месячного возраста у больного наблюдались приступы 1–2 дневных выраженных болей в животе в сочетании с фебрильной лихорадкой. Болевые симптомы педиатры объясняли дискинезией желчевыводящих путей, а лихорадку — инфекцией дыхательных путей. В возрасте 2 лет появились кратковременные боли в голеностопных

суставах. В 8 лет развился синовит левого коленного сустава, который связывали с травмой, но через несколько месяцев появились признаки синовита и правого коленного сустава. Проводили лечение нестероидными противовоспалительными препаратами с положительным эффектом. В дальнейшем приступы лихорадки, болей в животе и суставного синдрома рецидивировали 3–4 раза в год, длились по 1–3 дня, исчезали спонтанно. В межприступный период больной чувствовал себя хорошо. За последние 3 года в процесс вовлеклись тазобедренные суставы. Одновременно отмечали увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 46 мм/ч. Ревматологом заподозрен анкилозирующий спондилит, однако в последующем данный диагноз был отвергнут (по результатам магнитно-резонансной томографии крестцово-подвздошных сочленений патологии не выявлено; HLA-B27 отрицательный). Больной продолжал купировать симптомы болезни приемом нестероидных противовоспалительных препаратов и малых доз преднизолона (5–10 мг/сут). В конце 2016 г. впервые появилась небольшая протеинурия (до 0,5 г/сут). За несколько месяцев она возросла до нефротического уровня (суточная потеря белка составила 7 г), появились отеки стоп и голеней, отмечались гипопроteinемия до 50 г/л и гипоальбуминемия до 25 г/л. СОЭ увеличилась до 54 мм/ч, С-реактивный белок — 60 мг/дл (норма — 0,5 мг/дл). Диагностирован нефротический синдром без нарушения функции почек. Учитывая суставной, лихорадочный, нефротический синдромы, изменения в крови, была заподозрена системная красная волчанка (СКВ). Проведенное иммунологическое обследование (С3, С4 компоненты комплемента, антитела к нативной ДНК, антинуклеарные антитела, LE-клетки, ревматоидный фактор) отклонений от нормы не выявило. Также были исключены системные васкулиты (антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антитела к базальной мембране клубочков не выявлялись).

Наличие отрицательных результатов иммунологического обследования позволило предположить серонегативный вариант СКВ и начать индукционный курс пульс-терапии метилпреднизолоном и циклофосфамидом с последующим переходом на пероральный прием преднизолона. Спустя 3 мес лечения после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции вновь появились приступы лихорадки, абдоминалгий, артралгий, отеки ног и учащенный кашицеобразный стул без примесей до 3 раз в сутки. Пациент был госпитализирован с подозрением на рецидив СКВ.

При осмотре: состояние удовлетворительное, рост 163 см, индекс массы тела 20 кг/м², нормостеник, активен, сознание ясное. Кожа и слизистые обычной окраски, стрии на бедрах. Лицо пастозно, умеренные мягкие симметричные отеки бедер, голеней. Лимфатические узлы не увеличены. Суставы не изменены, объем движений полный. Дыхание везикулярное, ЧДД 16 в 1 мин. Границы сердца в норме, тоны ритмичные, шумов нет, частота

сердечных сокращений — 78 в 1 мин, артериальное давление — 120/70 мм рт. ст. Пальпация живота безболезненная. Печень, селезенка, почки не пальпировались. Свободной жидкости в брюшной полости не определялось.

В общем клиническом анализе крови: лейкоцитоз — $16,7 \times 10^9/\text{л}$ (формула не изменена), тромбоцитоз — $600 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин — 113 г/л, эритроциты — $4,5 \times 10^{12}/\text{л}$, СОЭ — 62 мм/ч. Общий анализ мочи: удельный вес — 1024, белок — 14,8 г/л в утренней моче (суточная протеинурия — 5,6–13 г), эритроциты — 0–1 в поле зрения. Общий белок крови — 37–33 г/л, альбумин — 10,5–8,7 г/л, холестерин общий — 9,7 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности — 8,2 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности — 1,5 ммоль/л, креатинин — 67,2 мкмоль/л, мочевины — 6,1 ммоль/л, билирубин — 5,9 ммоль/л, аспаратаминоминотрансфераза — 15 Ед/л, аланинаминотрансфераза — 9 Ед/л, С-реактивный белок — 2,1 мг/дл, железо сыворотки — 5,5 ммоль/л.

Наличие лихорадки требовало исключения инфекционной ее природы, поэтому были проведены посевы биологических сред на наличие возбудителей бактериальных инфекций, которые оказались отрицательными. Серологические исследования исключили наличие вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции. По данным электрокардиографии и эхокардиографии отклонений не обнаружено. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек: печень — 130 мм, контур ровный, четкий, структура однородная, эхогенность умеренно повышена. Селезенка — 126 × 47 мм, площадь — 55 см², контуры ровные, четкие, структура однородная, эхогенность обычная. Свободной жидкости в брюшной полости нет. Почки обычных размеров и строения. Мультиспиральная компьютерная томография брюшной полости и почек, забрюшинного пространства патологических изменений не определила.

Течение болезни и полученные результаты обследования позволили усомниться в диагнозе СКВ. Не характерны были лейкоцитоз и тромбоцитоз, отрицательные иммунологические показатели СКВ, отсутствие эффекта от проводимой иммуносупрессивной терапии. Заподозрена ПБ с развитием амилоидоза почек.

Для подтверждения амилоидоза 02.11.2017 г. проведена нефробиопсия. Биоптат изучен специалистами ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики» г. Санкт-Петербурга. Получено 34 клубочка, полностью склерозированных не было. Клубочки значительно увеличены, с одноконтурной капиллярной стенкой, без признаков мезангиальной и эндокапиллярной гиперклеточности, без сегментарного склероза и клеточных полулуний. Гломерулярная базальная мембрана не изменена. Выявлено диффузное умеренное расширение мезангиального, субэндо- и субэпителиального пространств клубочков за счет накопления амилоида — конго-позитивного гомогенного аморфного материала с двойным лучепреломлением в поляризованном свете. Также имелось мультифокальное отложение

амилоида вдоль тубулярных базальных мембран, стенок артериол и артерий малого калибра. Иммунофлуоресцентное исследование с использованием FITC-конъюгированных антител к человеческим IgA, IgG, IgM, C3, C1q, фибриногену, легким цепям карра, λ установило отрицательный результат. Иммуногистохимическое исследование с использованием антител к А-компоненту амилоида выявило в участках их отложения диффузную мелкогранулярную сливную выраженную экспрессию А-компонента амилоида. Таким образом, проведенное морфологическое исследование позволило подтвердить наличие АА-амилоидоза почек с выраженным поражением артериол, мелких артерий и умеренным поражением клубочков и канальцев с отсутствием признаков гломерулосклероза и интерстициального фиброза.

Пациенту было предложено провести генетическое обследование, которое бы позволило выявить мутацию гена *MEFV* и тем самым подтвердить диагноз ПБ. Однако исследование оказалось недоступным для больного и его родственников.

Была изменена тактика лечения пациента: преднизолон отменен, назначен колхицин в дозе 2 мг/сут. Дозу корректировали с учетом переносимости препарата, усугублявшего диарею. Добавлен альбумин 100–200 мл внутривенно капельно ежедневно. С целью профилактики ДВС-синдрома назначен эноксапарин. Применяли аторвастатин и симптоматическое лечение. На фоне терапии в течение 2 дней уменьшились абдоминальный, суставной синдромы, исчезла лихорадка. В последующие месяцы приступы абдоминальных и артралгий были неинтенсивными, лихорадка не превышала 37,8 °С. Через 3 мес лечения колхицином, антикоагулянтами, статинами, альбумином сохранялись симптомы нефротического синдрома. Альбумин был отменен и добавлен препарат сои СУПРО 760. За период лечения приступов лихорадки, абдоминальных, артралгий не возникало. СОЭ остается повышенной — 43 мм/ч, С-реактивный белок — 1,5 мг/дл, креатинин — 45 мкмоль/л, гипопроteinемия и суточная потеря белка — прежние. Терапия и наблюдение за больным продолжаются.

Обсуждение

В последние годы наблюдается тенденция роста заболеваемости и расширения географии распространения ПБ [5], поэтому встретить эту патологию могут врачи любых регионов. В основе патогенеза ПБ лежит генетически детерминированная программа воспаления: мутация белка пирина (гена *MEFV* — Familial Mediterranean Fever Gene), располагающегося в коротком плече 16-й хромосомы (16q), что приводит к нарушению дифференциации клеток фагоцитарной системы с активацией макрофагов/моноцитов и стимуляцией синтеза интерлейкинов 1, 6, 8 и др., вызывающих иммунные расстройства Т- и В-клеточного звена [1, 2, 5, 10, 12]. Все это в совокупности способствует повышению проницаемости клеточных мембран и сосудов, инфильтрации в тка-

ни сывороточных белков, в том числе и сывороточного амилоидного компонента, а также формированию клона амилоидобластов, обеспечивающих сборку нерастворимого амилоидного гликопротеина и фиксацию его в межклеточном матриксе [13]. Генетическое тестирование выявляет мутации в причинном гене *MEFV* в 70–80 % случаев, поэтому важно генетическое обследование всех членов семьи [6, 8, 13, 14]. Развитие амилоидоза внутренних органов определяет прогноз данного заболевания. Особенно неблагоприятным является поражение почек и сердца [1].

У пациента в описанном нами клиническом примере имелись типичные клинико-диагностические критерии ПБ: повторные приступы фебрильной лихорадки в сочетании с явлениями перитонита, артритом тазобедренного, коленного, голеностопного суставов, повышение показателей острой фазы воспаления, семейный анамнез, национальность, положительный ответ на колхицинотерапию, что соответствует литературным данным [1, 5, 7]. Вне приступов клинические симптомы спонтанно и полностью исчезали с сохранением ремиссии в течение нескольких недель или месяцев. По данным литературы, наиболее чувствительными маркерами субклинического воспаления при ПБ считаются острофазный SAA-протеин и С-реактивный белок в крови [6, 13, 15]. Наблюдавшийся стойкий тромбоцитоз у данного больного был несвойственен ПБ, он был обусловлен развившимся тяжелым осложнением заболевания — вторичным амилоидозом почек.

К сожалению, многообразие клинических симптомов ПБ, требующих проведения широкой дифференциальной диагностики, малодоступность генетических методов обследования, а также недостаточная осведомленность врачей об этом наследственном заболевании затрудняют его своевременное выявление [16]. Поздняя верификация ПБ в представленном наблюдении связана с исключительной редкостью этого заболевания в Забайкальском крае, поэтому не была учтена совокупность клинических признаков и лабораторных данных, пока не развился нефротический синдром вследствие амилоидного поражения почек (через 18 лет от начала заболевания).

Пациент наблюдался у педиатра, гастроэнтеролога, ревматолога, проводился широкий круг дифференциальной диагностики со многими заболеваниями, включая инфекции, анкилозирующий спондилоартрит, СКВ, повлекший за собой разнообразные обследования. Решающим в длительном диагностическом поиске явилось морфологическое исследование почек, подтвердившее наличие амилоидоза.

Назначение колхицина позволило уменьшить клинические проявления ПБ, купировать лихорадку, абдоминальные, суставные боли, снизить СОЭ и С-реактивный белок. Колхицин стабилизирует мембрану нейтрофилов, препятствуя выбросу интерлейкина-1, также он обладает

антимитотическим эффектом на амилоидобласты. При наличии амилоидоза при ПБ используют дозу колхицина, обычно составляющую 2 мг/сут [1, 6, 17, 18]. Если эта доза не предотвращает развития атак, ее дальнейшая эскалация не имеет смысла. Основные осложнения терапии колхицином — диарея, тошнота и рвота, которые иногда затрудняют его использование. Трудности в подборе дозы были и у нашего пациента: при учащении стула приходилось возвращаться к меньшей дозе препарата и затем титровать ее более медленно. Известно, что колхицин вызывает регрессию нефротического синдрома у больных при отсутствии хронической почечной недостаточности [18]. Поэтому у пациента имеется шанс не только купировать системное воспаление, пролонгируя прием колхицина, но и приостановить прогрессию амилоидоза и купировать нефротический синдром.

Заключение

Представленное наблюдение демонстрирует сложность диагностики ПБ, верифицированной спустя 18 лет от появления первых симптомов заболевания. Установлению диагноза помогло наличие многолетних однотипных клинических проявлений болезни у молодого человека армянской национальности и морфологическое исследование почек, выявившее развитие серьезного осложнения ПБ — АА-амилоидоза. Несмотря на привязанность этого аутовоспалительного заболевания к определенным этническим группам, оно может встретиться в любых регионах страны. К особенностям случая следует отнести отсутствие склеротических процессов в почках и сохранность их функций, несмотря на выраженность амилоидного поражения. Лечение колхицином позволило купировать симптомы ПБ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Амарян Г.Г. Периодическая болезнь (семейная средиземноморская лихорадка) у детей. Медицинский совет 2017;(19):222–8. [Amaryan G.G. Periodic disease (familial Mediterranean fever) in children. Meditsinskiy sovet = Medical Advice 2017;(19):222–8. (In Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-19-222-228.
- Джидоян З.Т. Некоторые аспекты патогенеза амилоидоза при периодической болезни. Клиницист 2012;6(3–4): 62–6. [Dzhidoyan Z.T. The pathogenesis of amyloidosis in periodic disease: some aspects. Klinitsist = The Clinician 2012;6(3–4):62–6. (In Russ.)].
- Шестакова И.В., Юшук Н.Д., Попова Т.И. Периодическая болезнь у пациента с направительным диагнозом иерсиниоза. Терапевтический архив 2006;(11):78–80. [Shestakova I.V., Yuschuk N.D., Popova T.I. Periodic disease in a patient with admittance diagnosis yersiniosis. Terapevticheskiy arhiv = Therapeutic Archive 2006;(11):78–80. (In Russ.)].
- Тартаковская Р.А. Периодическая болезнь. Вестник ДГМА 2012;(2):81–4. [Tartakovskaya R.A. Familial Mediterranean fever. Vestnik DGMA = Bulletin of the DSMA 2012;(2):81–4. (In Russ.)].
- Рамеев В.В., Симонян А.Х., Саркисова И.А. и др. Амилоидоз и наследственные периодические аутовоспалительные заболевания. Клиницист 2008;(2):6–15. [Rameev V.V., Simonyan A.H., Sarkisova I.A. et al. Amyloidosis and hereditary periodical autoinflammatory diseases. Klinitsist = The Clinician 2008;(2):6–15. (In Russ.)].
- Мухин Н.А., Козловская Л.В., Рамеев В.В. и др. Факторы риска развития амилоидоза при периодической болезни. Клиническая фармакология и терапия 2014;23(5):40–4. [Mukhin N.A., Kozlovskaya L.V., Rameev V.V. et al. Predictors of AA-amyloidosis in Familial Mediterranean fever. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy 2014;23(5):40–4. (In Russ.)].
- Ватутин Н.Т., Смирнова А.С., Эль-Хатиб М.А. Семейная средиземноморская лихорадка: Обзор рекомендаций EULAR, 2016. Архив внутренней медицины 2016;(6):5–11. [Vatutin N.T., Smirnova G.S., El-Khatib M.A. Familial Mediterranean fever: the review of EULAR guidelines, 2016. Arhiv' vnutrennej mediciny = Archive of Internal Medicine 2016;(6):5–11. (In Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-5-11.
- Ягода А.В., Гладких Н.Н., Белоцерковская М.И. и др. Редкий вариант течения семейной средиземноморской лихорадки (периодической болезни). Терапия 2016;(3):99–104. [Yagoda A.V., Gladkikh N.N., Belotserkovskaya M.I. et al. Rare variant of Familial Mediterranean fever (periodic disease). Terapiya = Therapy 2016;(3):99–104. (In Russ.)].
- Атоян С.А. Семейная средиземноморская лихорадка: современные представления. Медицинская генетика 2016;(3):3–11. [Atoyan S.A. Familial Mediterranean fever: current view. Medicinskaya genetika = Medical Genetics 2016;(3):3–11. (In Russ.)].
- Воробьева М.А., Виллевалде С.В., Мирилашвили Т.Ш. Периодическая болезнь с развитием терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Земский врач 2011;(3):34–6. [Vorobyeva M.A., Villevalde S.V., Mirilashvili T.Sh. Familial Mediterranean fever with development of end-stage renal failure. Zemskiy vrach = Zemsky Doctor 2011;(3):34–6. (In Russ.)].
- Федоров Е.С., Салугина С.О., Кузьмина Н.Н. Семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь): современный взгляд на проблему. Современная ревматология 2013;(1):24–30. [Fedorov E.S., Salugina S.O., Kuzmina N.N. Familial Mediterranean fever (a periodic disease): the present-day view of the problem. Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology 2013;(1):24–30. (In Russ.)].
- Шамов И.А. Семейная средиземноморская лихорадка (пароксизмальный полисерозит, семейный рецидивирующий полисерозит, периодическая болезнь). Клиническая медицина 2014;92(3):31–4. [Shamov I.A. Familial Mediterranean fever (paroxysmal polyserositis, familial recurring polyserositis, periodic disease). Klinicheskaya medicina = Clinical Medicine 2014;92(3):31–4. (In Russ.)].
- Тыренко В.В., Воронин С.В., Белогуров А.Р. и др. Семейная средиземноморская лихорадка у военнослужащего. Вестник Российской военной медицинской академии 2017;1(57):237–41. [Tyrenko V.V., Voronin S.V., Belogurov A.R. et al. Clinical case of Familial Mediterranean fever in serviceman. Vestnik Rossijskoj

- voenno-medicinskoj akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy 2017;1(57):237–41. (In Russ.)].
14. Махнырь Е.Ф. Периодическая болезнь – трудности диагностики. Клиницист 2008;(1):50–3. [Makhnyr E.F. Familial Mediterranean fever: diagnostic difficulties. Klinitsist = The Clinician 2008;(1):50–3. (In Russ.)].
 15. Федоров Е.С., Салугина С.О., Кузьмина Н.Н. Семейная средиземноморская лихорадка в России (опыт работы Федерального ревматологического центра). Современная ревматология 2017;(2):34–40. [Fedorov E.S., Salugina S.O., Kuzmina N.N. Familial Mediterranean fever in Russia: experience of the Federal Rheumatology Center. Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology 2017;(2):34–40. (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2017-2-34-40.
 16. Лобанова О.С., Волошинова Е.В. Некоторые особенности течения семейной средиземноморской лихорадки, осложненной развитием АА-амилоидоза. Архив внутренней медицины 2015;(1):7–11. [Lobanova O.S., Voloshinova E.V. Some peculiarities of familial Mediterranean fever complicated with AA-amyloidosis. Arhiv' vnutrennej mediciny = Archive of Internal Medicine 2015;(1):7–11. (In Russ.)].
 17. Костик М.М., Снегирева Л.С., Дубко М.Ф. и др. Как распознать пациента с аутовоспалительным синдромом: клинико-диагностические алгоритмы. Современная ревматология 2013;(3):14–20. [Kostik M.M., Snegireva L.S., Dubko M.F. et al. How to identify a patient with autoinflammatory syndrome: clinical and diagnostic algorithms. Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology 2013;(3):14–20. (In Russ.)].
 18. Рамеев В.В., Богданова М.В., Тао П.П. и др. Современные подходы к лечению колхицинрезистентной периодической болезни. Клиническая фармакология и терапия 2017;26(3):59–67. [Rameev V.V., Bogdanova M.V., Tao P.P. et al. Modern approaches to the treatment of colchicine-resistant periodic disease. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy 2017;26(3):59–67. (In Russ.)].

ORCID авторов / ORCID of authors

С.И. Шаднева/S.I. Shchadneva: <https://orcid.org/0000-0003-1593-5565>

Е.Е. Устинова/E.E. Ustinova: <https://orcid.org/0000-0003-3518-3348>

Л.В. Белозерцева/L.V. Belozertseva: <https://orcid.org/0000-0002-0932-0284>

В.В. Горбунов/V.V. Gorbunov: <https://orcid.org/0000-0001-5435-6609>

Н.С. Курбатова/N.S. Kurbatova: <https://orcid.org/0000-0001-7135-7048>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 02.07.2018. Принята в печать: 29.08.2018.

Article received: 02.07.2017. Accepted for publication: 29.08.2018.