

Management and Special Situations. *J. Crohns Colitis*. 2017; 11 (2): 135–149. doi: 10.1093/esso-jcc/jjw169.

47. Варданян А.В., Кашников В.Н., Болихов К.В., Халиф И.Л. Лапароскопическая илеостомия при болезни Крона. *Колопроктология*. 2011; 3 (37): 20–23.

48. Van Assche GV, Dignass A, Reinisch W, van der Woude CJ, Sturm A, Vos MD, Guslandi M, Oldenburg B, Dotan I, Marteau P, Ardizzone A, Baumgart DC, D'Haens G, Gionchetti P, Portela F, Vucelic B, Söderholm J, Escher J, Koletzko S, Kolho KL, Lukas M, Mottet C, Tilg H, Vermeire S, Carbonnel F, Cole A, Novacek G, Reinshagen M, Tsianos E, Herrlinger K, Oldenburg B, Bouhnik Y, Kiesslich R, Stange E, Travis S, Lindsay J. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *J. Crohns Colitis*. 2010; 4: 63–101. doi: 10.1016/j.crohns.2009.09.009.

49. Bernell O, Lapidus A, Hellers G. Risk Factors for Surgery and Postoperative Recurrence in Crohn's Disease. *Ann. Surg.* 2000; 231 (1): 38–45.

50. Румянцев В.Г., Щиголева Н.Е. Болезнь Крона в детском возрасте. *Consilium medicum. Гастроэнтерология*. 2002; 2: 17–20.

51. Водилова О.В., Мазанкова Л.Н., Халиф И.Л. Особенности течения болезни Крона в детском возрасте. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2003; 11 (6): 69–73.

52. Мазанкова Л.Н., Водилова О.В., Халиф И.Л. Осложнения болезни Крона у детей. *Колопроктология*. 2004; 3 (9): 30–35.

53. Puntis J, Mcneish AS, Allan RN. Long term prognosis of Crohn's disease with onset in childhood and adolescence. *Gut*. 1984; 25: 329–336.

54. Griffiths AM, Wesson DE, Shandling B, Corey M, Sherman PM. Factors influencing postoperative recurrence of Crohn's disease in childhood. *Gut*. 1991; 32: 491–495.

55. Rice HE, Chuang E. Current management of pediatric inflammatory bowel disease. *Semin. Pediatr. Surg.* 1999; 8 (4): 221–228.

56. Щербакова О.В., Ионов А.Л., Лука В.А. Опыт оперативного лечения детей с воспалительными заболеваниями толстой кишки. *Детская хирургия*. 2007; 2: 12–14.

57. Diefenbach KA, Breuer CK. Pediatric inflammatory bowel disease. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12 (20): 3204–3212. doi: 10.3748/wjg.v12.20.3204.

58. Ba'ath ME, Mahmalat MW, Kapur P, Smith NP, Dalzell AM, Casson DH, Lamont GL, Baillie CT. Surgical management of inflammatory bowel disease. *Arch. Dis. Child.* 2007; 92 (4): 312–316. doi: 10.1136/adc.2006.096875.

59. Федулова Э.Н., Потехин П.П., Лукоянова Г.М., Рожденкин Е.А., Тутина О.А., Федорова О.В. Богомолов А.Р.,

Абрамов С.А., Лобанова Е.В., Шумилова О.В. Сложность диагностического поиска в верификации болезни Крона у детей. *Клинический случай. Педиатрическая фармакология*. 2010; 7 (2): 115–122.

60. Алиева Э.И. Абдоминальный болевой синдром при болезни Крона у детей (клинические случаи). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 1 (101): 107–109.

61. Лукьянова Г.М., Цирдава Г.Ю., Рожденкин Е.А., Федулова Э.Н., Тутина О.А. Болезнь Крона. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2009; 1: 41.

62. Щербакова О.В., Ионов А.Л. Современные подходы к хирургическому лечению болезни Крона у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2012; 2 (4): 21–27.

63. Поддубный И. В., Врублевский С. Г., Алиева Э.И., Козлов М.Ю., Трунов В.О., Щербакова О.В., Глазунов А.А., Мордвин П.А., Куренков И.В. Лапароскопические резекции кишечника у детей с болезнью Крона. *Педиатрия*. 2015; 94 (6): 79–81.

64. Gupta N, Bostrom AG, Kirschner BS, Ferry GD, Gold BD, Cohen SA, Winter HS, Baldassano RN, Abramson O, Smith T, Heyman MB. Incidence of Strictureing and Penetrating Complications of Crohn's Disease Diagnosed in Pediatric Patients. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2010; 16 (4): 638–644. doi: 10.1002/ibd.21099.

65. Jakobsen C, Paerregaard A, Munkholm P, Faerk J, Lange A, Andersen J, Jakobsen M, Kramer I, Czernia-Mazurkiewicz J, Wewer V. Pediatric inflammatory bowel disease: increasing incidence, decreasing surgery rate, and compromised nutritional status: A prospective population-based cohort study 2007–2009. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2011; 17 (12): 2541–2550. doi: 10.1002/ibd.21654.

66. Boualit M, Salleron J, Turck D, Fumery M, Savoye G, Dupas JL, Lerebours E, Duhamel A, Merle V, Cortot A, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L, Gower-Rousseau C. Long-term outcome after first intestinal resection in paediatric-onset Crohn's disease: A population-based study. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2013; 19 (1): 7–14. doi: 10.1002/ibd.23004.

67. Blackburn SC, Wiskin AE, Barnes C, Dick K, Afzal NA, Griffiths DM, Beattie RM, Stanton MP. Surgery for children with Crohn's disease: indications, complications and outcome. *Arch. Dis. Child.* 2014; 99: 420–426. doi: 10.1136/archdischild-2013-305214.

68. Hojsak I, Kolacek S, Hansen LF, Bronsky J, Piekkala M, Lionetti P, Skaba R, Kolho KL. Long-term outcomes after elective ileocecal resection in children with active localized Crohn's disease—a multicenter European study. *J. Pediatr. Surg.* 2015; 50 (10): 1630–1635. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.03.054.

© Коллектив авторов, 2017

DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-6-165-172  
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-165-172>

Е.С. Жолобова, Н.Г. Сейланова, С.Б. Крутихина

## СЕМЕЙНАЯ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕРАПИЮ ДРЕВНЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

### Контактная информация:

Жолобова Елена Спартакевна – д.м.н., проф.  
 каф. детских болезней Первого МГМУ  
 им. И.М. Сеченова МЗ РФ  
 Адрес: Россия, 119881, г. Москва,  
 ул. Б. Пироговская, 19, стр. 1  
 Тел.: (499) 248-40-41, E-mail: zholobova\_1959@mail.ru  
 Статья поступила 11.10.17,  
 принята к печати 17.11.17.

### Contact Information:

Zholobova Elena Spartakovna – MD., prof. of  
 Pediatric Diseases Department, I.M. Sechenov  
 First Moscow State Medical University  
 Address: Russia, 119881, Moscow,  
 B. Pirogovskaya str., 19/1  
 Tel.: (499) 248-40-41, E-mail: zholobova\_1959@mail.ru  
 Received on Oct. 11, 2017,  
 submitted for publication on Nov. 17, 2017.



Семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ) – наследственное аутовоспалительное заболевание, известное со времен античности, которое характеризуется повторяющимися и самостоятельно купирующимися эпизодами фебрильной лихорадки (приступами), серозитом (перитонитом, реже плевритом), синовитом и иногда кожной сыпью. ССЛ – самое распространенное заболевание из всех аутовоспалительных синдромов. ССЛ распространена среди этнических групп, относящихся к средиземноморскому бассейну, особенно среди армян, арабов, евреев, турок, североафриканцев и потомков арабов. ССЛ – наследственное заболевание, связанное с мутацией гена *MEFV* и производством белка пирина аномальной структуры. Ген *MEFV* расположен на коротком плече хромосомы 16p13.3. Ген содержит 10 экзонов, кодирующих последовательность из 781 аминокислоты в составе белка пирина. К настоящему времени известно более 300 вариантов повреждений гена *MEFV*, которые могут привести к развитию клинической картины ССЛ. В случае образования дефектного пирина в связи с мутацией в гене *MEFV*, вероятно, нарушается ингибирование специфической инфламмосомы и происходит неконтролируемое избыточное производство провоспалительных цитокинов IL1 $\beta$ , что и приводит к развитию лихорадки и других воспалительных проявлений заболевания. Клинические проявления заболевания заключаются во внезапных эпизодах фебрильной лихорадки и тяжелым болевым синдромом в связи с развитием серозитов (перитонитом, плевритом), а также синовитом. Самым тяжелым проявлением ССЛ является амилоидоз с поражением почек, что может привести к летальному исходу. Особенно сложна диагностика ССЛ в странах, не относящихся к региону средиземноморского бассейна. В дебюте ССЛ часто нет полной клинической картины, поэтому первый эпизод заболевания, начинающийся обычно с лихорадки и болей в животе, в ряде случаев распознается как острая хирургическая патология, что приводит к проведению неоправданных аппендэктомий и лапаротомий. Для диагностики ССЛ используются критерии Tel-Hashomer. В лечении ССЛ с 1972 г. используется колхицин, который позволяет уменьшить выраженность приступов и предотвратить риск развития вторичного амилоидоза. Однако у 5–10% пациентов выявляется неэффективность колхицина или побочные эффекты. Для лечения колхицинрезистентных и нетолерантных пациентов проводились попытки применения генно-инженерных биологических препаратов, особенно тех, которые блокируют активность провоспалительного IL1, к ним относятся препараты анакинра, риланоцепт, канакинумаб. Наиболее обширная база использования у колхицинрезистентных пациентов с ССЛ препарата канакинумаб. Проведено международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование канакинумаба с использованием зонтичного протокола (т.е. исследования различных доз препарата при нескольких аутовоспалительных заболеваниях). Исследование убедительно показало эффективность и безопасность канакинумаба при лечении колхицинрезистентной ССЛ. FDA одобрил канакинумаб для лечения периодических наследственных лихорадок. В 2017 г. препарат канакинумаб зарегистрирован в России по показаниям колхицинрезистентной ССЛ с 2-летнего возраста.

**Ключевые слова:** семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ), пирин, колхицин, колхицинрезистентность, канакинумаб.

**Цит.:** Е.С. Жолобова, Н.Г. Сейланова, С.Б. Крутихина. Семейная средиземноморская лихорадка: новый взгляд на терапию древнего заболевания. Педиатрия. 2017; 96 (6): 165–172.

*E.S. Zholobova, N.G. Seylanova, S.B. Krutikhina*

## FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER: A NEW APPROACH TO THE ANCIENT DISEASE THERAPY

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Familial Mediterranean fever (FMF) is a hereditary autoimmune disease that is known since antiquity, which is characterized by recurring and self-stopping episodes of febrile fever (seizures), serositis (peritonitis, rarely pleurisy), synovitis and sometimes skin rash. FMF is the most common disease of all autoimmune syndromes. FMF is common among ethnic groups belonging to the Mediterranean basin, especially among Armenians, Arabs, Jews, Turks, North Africans and Arabs descendants. FMF is a hereditary disease associated with the *MEFV* gene mutation and abnormal structure of the pyrin protein production. The *MEFV* gene is located on the chromosome 16p13.3 short arm. The gene contains 10 exons that encode a sequence of 781 aminoacids in the pyrin protein. Now there are more than 300 variants of *MEFV* gene damage, which can lead to FMF clinical picture development. If a defective pyrin is formed due to a *MEFV* gene mutation, the specific inflammasome inhibition is likely to be disrupted and the uncontrolled over production of the pro-inflammatory cytokines IL1 $\beta$  occurs, which cause fever and other inflammatory disease