



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/AM/intro>

## ԿՐԻՈՊԻՐԻՆ ԱՍՈՑԱՑՎԱԾ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇ (ԿԱՊՀ)

Տարբերակ 2016

### 1. Ի՞նչ է ԿԱՊՀ-ն (CAPS):

#### 1.1 Ի՞նչ է սա:

Կրիոպիրին ասոցացված պարբերական համախտանիշները իրենցից ներկայացնում են հազվադեպ հանդիպող աուտոբորբոքային հիվանդությունների խումբ, որոնք ներառում են Ընտանեկան ցրտի աուտոբորբոքային համախտանիշը (FCAS), Մակլ-ՌԲելսի համախտանիշը (MWS), Խրոնիկ Նորաձնային Նյարդաբանական, մաշկա-հոդային համախտանիշը (CINCA), որը հայտնի է նաև որպես Նորաձնային սկզբով բազմահամակարգային բորբոքային հիվանդություն (NOMID): Այս համախտանիշները նախկինում նկարագրվել են որպես առանձին նոզոլոգիական միավորներ, չնայած որոշ կլինիկական նմանությունների. հիվանդները հաճախ ունենում են միանման նշաններ, ներառյալ ջերմության բարձրացում, մաշկի ցան՝ եղևջացանի տեսքով (կեղծ եղևջացան) և հոդերի տարբեր աստիճանի ախտահարումներ՝ կապված համակարգային բորբոքման հետ :

Այս երեք հիվանդությունները ունեն ծանրության տարբեր աստիճաններ՝ FCAS-ը ամենաթեթև ձևն է, CINCA (NOMID) ամենածանրն է, MWS-ով հիվանդները ունեն միջանկյալ ֆենոտիպ: Այս վիճակների բնութագրականն այն է, որ բոլոր երեք հիվանդությունները մոլեկուլյար մակարդակով ներկայացնում են միևնույն գենի մուտացիաներ:

#### 1.2 Ի՞նչ հաճախությամբ է այն հանդիպում:

---

CAPS-ը շատ հազվադեպ հանդիպող վիճակներ են, որոնք միլիոնից ավտահարում են միայն շատ քիչ անհատների, բայց հավանաբար կան չհայտնաբերված դեպքեր: CAPS-ը հանդիպում է ամբողջ աշխարհում:

### **1.3 Որո՞նք են հիվանդության պատճառները:**

CAPS-ը գենետիկական հիվանդություն է: 3 նոզոլոգիական միավորների (FCAS, MWS, CINCA/NOMID) պատասխանատու գենը կոչվում է CIAS1 (կամ NLRP3), որը կոդավորում է կրիոպիրին կոչվող սպիտակուլը: Այս սպիտակուլը ունի կարևոր դեր օրգանիզմում բորբոքային պատասխանի համար: Եթե գենը խախտված է, այն հանգեցնում է սպիտակուլի ֆունկցիայի բարձրացմանը (այսպես կոչված ֆունկցիայի ձեռք բերում) և ընդլայնվում է բորբոքային ռեակցիան: Այս ընդլայնված բորբոքային ռեակցիաները պատասխանատու են CAPS-ին բնորոշ կլինիկական նշանների համար:

CINCA/NOMID-ով հիվանդների 30%-ի մոտ CIAS1 գենի մուտացիա չի հայտնաբերվում: Կա գենոտիպ/ֆենոտիպ կորելիացիայի որոշակի աստիճան, CAPS-ի թեթև ձևերի դեպքում հայտնաբերված մուտացիաները չեն հայտնաբերվել ծանր ձևերի դեպքում և ընդհակառակը: Լրացուցիչ գենետիկական և արտաքին միջավայրի գործոնները կարող են նույնպես փոփոխել հիվանդության ծանրության աստիճանը և նշանները:

### **1.4 Այն ժառանգակա՞ն է:**

CAPS-ը աուտոսոմ-դոմինատ ձևով ժառանգվող հիվանդություն է: Սա նշանակում է, որ այն փոխանցվում է ծնողներից մեկից, ով ունի այս հիվանդությունը և հանդիսանում է CIAS 1 գենի ոչ նորմալ պատճենի կրող: Քանի որ ցանկացած մարդ բոլոր գեներից ունի 2 օրինակ, ռիսկը, որ հիվանդ ծնողը կփոխանցի CIAS 1 գենի մուտացված օրինակը, հետևաբար նաև հիվանդությունը, յուրաքանչյուր երեխայի համար կազմում է 50%: Դե նույն (նոր) մուտացիաներ նույնպես հանդիպում են, որոշ դեպքերում ծնողները ոչ՝ հիվանդ են, ոչ՝ էլ CIAS 1 գենի մուտացիայի կրող, բայց CIAS 1 գենի խախտումը հայտնվում է բեղմնավորման ժամանակ: Այս դեպքերում մյուս երեխաների մոտ CAPS-ի զարգացման ռիսկը պատահական է:

---

## **1.5 Այն ինֆեկցիա՞ է:**

CAPS-ը ինֆեկցիա չէ:

## **1.6 Որո՞նք են հիմնական նշանները:**

Ցանք, որը բոլոր երեք հիվանդությունների հիմնական նշանն է, սովորաբար առաջին արտահայտվող ախտանշանն է: Անկախ նրանից, թե որ համախտանիշն է, նրանք ունեն միևնույն բնութագրերը: Այն է թափառող բնույթի մակուլա-պապուլոզ ցանք (եղնջացանին նման), որը սովորաբար չի քորվում: Մաշկային ցանի ինտենսիվությունը և հիվանդության ակտիվությունը տարբեր հիվանդների մոտ տարբեր է:

FCAS, պաշտոնապես հայտնի է որպես ընտանեկան ցրտի եղնջացան, որին բնորոշ է կրկնվող կարճատև ջերմության բարձրացման դրվագներ, ցան և հոդացավ, որոնք պրովոկացվում են ցածր ջերմաստիճանից: Մյուս հաճախ հանդիպող նշաններն են կոնյուկտիվիտը և մկանացավը: Նշանները սովորաբար առաջանում են կայուն ցածր ջերմաստիճանի ազդեցությունից կամ ջերմության արտահայտված փոփոխությունից 1-2 ժամ անց և նոպաների տևողությունը սովորաբար կարճ է (24 ժամից քիչ): Այս դրվագները անցնում են ինքնուրույն (այսինքն՝ առանց բուժման): Հիվանդները հաճախ նշում են լավ ինքնազգացողություն առավոտյան, տաք գիշերից հետո, բայց վատանում են օրվա ընթացքում ավելի ուշ, ցրտի ազդեցությունից: Բնորոշ է հիվանդության վաղ սկիզբը՝ ծնվելուց մինչև 6 ամսականը: Բորբոքման դրվագների ընթացքում հայտնաբերվում է բորբոքային ակտիվություն արյան մեջ: FCAS-ով հիվանդների կյանքի որակը զգալիորեն տարբեր է և կախված է նշանների ինտենսիվությունից և հանդիպման հաճախականությունից: Ինչևէ, ուշ բարդությունները, ինչպիսիք են խլությունը և ամիլոիդոզը, սովորաբար բացակայում են:

MWS-ին բնորոշ է կրկնող բնույթի ջերմության բարձրացման և ցանի դրվագներ, որոնք ուղեկցվում են հոդերի և աչքերի բորբոքմամբ, չնայած տենդ միշտ չի դիտվում: Խրոնիկ հոգնածությունը հաճախ է հանդիպում:

Խթանող գործոնները սովորաբար չեն նկարագրվում և ցրտից խթանում հազվադեպ է նկատվում: Հիվանդության ընթացքը յուրաքանչյուր հիվանդի մոտ տարբեր է՝ բորբոքման բնորոշ

---

կրկնվող գրոհներից մինչև ավելի կայուն նշաններ: Ինչպես և FCAS -ի դեպքում, MWS-ով հիվանդները հաճախ նկարագրում են երեկոյան նշանների վատացման պատկեր: Առաջին նշանները արտահայտվում են կյանքի վաղ փուլերում, բայց նկարագրված են դեպքեր ուշ սկզբով:

Խլութունը հաճախ է հանդիպում (մոտավորապես 70% դեպքերում), և սովորաբար սկսվում է մանկության կամ վաղ չափահասության շրջանում: Ամիլոիդոզը ամենահաճախ հանդիպող բարդությունն է, ինչը զարգանում է մեծահասակների շրջանում մոտավորապես 25% դեպքերում: Այս բարդության ժամանակ որոշ օրգաններում (ինչպիսիք են երիկամները, աղիները, մաշկը և սիրտը) ամիլոիդի կուտակումներ են լինում, որը բորբոքման հետ կապված սպիտակուլց է: Այս կուտակումները պատճառ են հանդիսանում օրգանի ֆունկցիայի աստիճանական նվազման, հատկապես երիկամների, որի նշաններն են պրոտիեմուրիան (մեզոլ սպիտակուլցի կորուստ), հետագայում երիկամային ֆունկցիայի իջեցման զարգացմամբ: Ամիլոիդոզը սպեցիֆիկ չէ CAPS-ի համար և այն կարող է լինել այլ խրոնիկ բորբոքային հիվանդության բարդություն:

Բորբոքման դրվագների ընթացքում հայտնաբերվում է արյան բորբոքային ակտիվություն, ինչը ավելի ծանր դեպքերում կրում է մշտական բնույթ: Այս հիվանդների կյանքի որակի վրա ազդեցությունը տարբեր է:

CINCA (NOMID)-ն հիվանդությունների այս սպեկտրում ասոցացվում է ավելի ծանր նշանների հետ: Ցանը սովորաբար առաջին նշանն է լինում և հայտնվում է ծնունդից մինչև վաղ նորածնային շրջանը: Հիվանդների 1/3-ը կարող են լինել անհաս կամ հետ մնան իրենց հետագիտն տարիքից: Տենդը կարող է լինել ընդհատվող, շատ թեթև արտահայտված կամ, որոշ դեպքերում, բացակայել: Հիվանդները հաճախակի գանգատվում են հոգնածությունից:

Ոսկրերի և հոդերի բորբոքումը տարբերվում է ծանրության աստիճանով, հիվանդների մոտավորապես 2/3-ի մոտ հոդերի ախտահարման նշանները սահմանափակվում են հոդացավով կամ սրացման շրջանում անցողիկ այտուցով: Սակայն 1/3 դեպքերում աճառի գերաճի պատճառով առաջանում է հոդի ծանր ախտահարում և հաշմանդամություն: Գերաճական արթրոպաթիաները կարող են առաջացնել հոդերի արտահայտված դեֆորմացիաներ, ցավով և շարժումների սահմանափակմամբ

---

ուղեկցվող: Ճնկան, սրունք-թաթային, դաստակի մանր և արմնկային հոդերը ամենահաճախ են ախտահարվում և ունեն սիմետրիկ բնույթ: Ռադիոլոգիական նշանները առանձնահատուկ են: Գերաճական արթրոպաթիան սովորաբար արտահայտվում է կյանքի սկզբում, մինչև 3 տարեկան հասակը:

Կենտրոնական նյարդային համակարգի անոմալիաները առկա են գրեթե բոլոր հիվանդների մոտ և պայմանավորված են խրոնիկ ասեպտիկ մենինգիտով (ուղեղի և ողնուղեղի թաղանթների ոչ ինֆեկցիոն բորբոքում): Այս խրոնիկ բորբոքումը պատասխանատու է ներգանգային ճնշման խրոնիկ բարձրացման համար: Այս վիճակի հետ կապված նշանները տարբերվում են իրենց ինտենսիվությամբ և ներառում են խրոնիկ գլխացավ, երբեմն փսխումներ, վաղ տարիքի երեխաների մոտ գրգռվածություն և պապիլոտեդեման, որը կարելի է տեսնել ակնահատակի գնման միջոցով (մասնագիտացված ակնաբուժական գնում): Ծանր հիվանդների մոտ երբեմն դիտվում են էպիլեպտիկ նոպաներ (ցնցումներ) և կոգնիտիվ խանգարումներ: Աչքերը նույնպես կարող են ախտահարվել այս հիվանդության ժամանակ. բորբոքումը կարող է լինել առաջային և/կամ հետին խցիկում, անկախ պապիլոտեդեմայի առկայությունից: Ակնային մանիֆեստացիան մեծահասակների մոտ կարող է պրոգրեսիվել մինչև կուրության: Հաճախ հանդիպում է նեյրոսենսոր խլություն, որը զարգանում է ուշ մանկության կամ կյանքի ավելի ուշ շրջաններում: Հիվանդների 25% -ի մոտ տարիքի մեծացման հետ զուգահեռ զարգանում է ամիլոիդոզ: Որպես խրոնիկ բորբոքման հետևանք հանդիպում է աճի և սեռական հասունացման հապաղում: Ծատ դեպքերում առկա է արյան բորբոքային ակտիվություն: CAPS համախտանիշով հիվանդների ուշադիր գնմամբ սովորաբար բացահայտվում է խաչաձև կլինիկական նշաններ: MWS համախտանիշով հիվանդները կարող են ունենալ նշաններ, որոնք բնորոշ են FCAS համախտանիշին, ինչպիսին է ցրտի նկատմամբ զգայությունը (օրինակ ձմռանը նոպաների հաճախացում) կամ ԿՆՀ-ի մեղմ ախտահարման նշաններ, ինչպիսին են գլխացավը կամ ասիմպտոմ պապիլոտեդեման, որոնք հանդիպում են CINCA(NOMID) համախտանիշի դեպքում: Նմանապես, նյարդաբանական ախտահարման նշանները կարող են արտահայտվել հիվանդների մոտ տարիքի մեծացմանը զուգահեռ: Միևնույն ընտանիքի անդամները, որոնք ունեն CAPS համախտանիշ, կարող են ունենալ ծանրության տարբեր աստիճաններ, սակայն CINCA (NOMID) համախտանիշին բնորոշ ծանր նշանները, ինչպիսիք

---

Են գերաճական արթրոպաթիան կամ ծանր նյարդաբանական ախտահարումները, երբեք չեն հանդիպում CAPS համախտանիշի թեթև ձևեր (FCAS, թեթև աստիճանի արտահայտված MWS) ունեցող ընտանիքի անդամների մոտ:

### **1.7 Հիվանդությունը նման է յուրաքանչյուր երեխայի մոտ:**

CAPS համախտանիշի ծանրության աստիճանը չափազանց փոփոխական է: FCAS համախտանիշը համարվում է թեթև հիվանդություն, լավ երկարաժամկետ պրոգնոզով: MWS համախտանիշով հիվանդներն ավելի ծանր ախտահարում ունեն, քանի որ հնարավոր է խլության և ամիլոիդոզի առաջացում: Հիվանդությունն ամենածանր ընթացքն ունի CINCA/NOMID համախտանիշով հիվանդների մոտ: Այս խմբերի միջև ծանրության աստիճանը տարբերվում է՝ կախված նաև ԿՆՀ և հողերի ներգրավման աստիճանից: