



www.printo.it/pediatric-rheumatology/RU/intro

ДЕФИЦИТ АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА 1 (DIRA-СИНДРОМ)

Версия 2016

1. ЧТО ТАКОЕ СИНДРОМ DIRA

1.1 Что это такое?

Дефицит антагониста рецептора интерлейкина 1 (DIRA) является редким генетическим заболеванием. Больные дети страдают тяжелым воспалительным поражением кожи и костной ткани. Могут быть вовлечены другие органы, такие, как легкие. Если это заболевание не лечить, оно может привести к тяжелой инвалидности и даже смерти.

1.2 Как часто встречается это заболевание?

DIRA-синдром встречается очень редко. К настоящему времени описано менее 10 пациентов по всему миру.

1.3 Каковы причины заболевания?

DIRA-синдром является генетическим заболеванием. Ответственный за него ген IL1RN, продуктом которого является белок – антагонист рецептора ИЛ-1 (ИЛ-1РА), играющий роль в естественном разрешении воспаления. ИЛ-1РА нейтрализует белок интерлейкин-1 (ИЛ-1), который запускает воспалительный процесс в организме человека. Если ген IL1RN несет мутацию, как это происходит при DIRA-синдроме, организм не может вырабатывать ИЛ-1РА. Таким образом, ничто больше не противостоит ИЛ-1, и у пациента будет сохраняться воспаление.

1.4 Является ли это заболевание наследственным?

Данное заболевание наследуется аутосомно-рецессивно (это означает, что оно не сцеплено с полом и что симптомы заболевания могут отсутствовать у обоих родителей). Этот тип наследования означает, что для того, чтобы человек имел DIRA-синдром, у него должно быть два мутантных гена: один от матери, другой – от отца. Оба родителя являются носителями (носитель имеет только одну мутантную копию, но не болезнь), а сами не болеют. Родители, имеющие ребенка с DIRA-синдромом, имеют 25%-ный риск того, что второй ребенок будет также иметь DIRA-синдром. . Таким образом, рекомендуется проведение пренатальной диагностики

1.5 Почему мой ребенок заболел этой болезнью? Можно ли предотвратить данное заболевание?

Ребенок имеет заболевание, потому что он рожден с мутировавшими генами, что и вызывает синдром DIRA.

1.6 Является ли это заболевание инфекционным?

Нет.

1.7 Каковы основные симптомы?

Основными симптомами заболевания являются воспаление кожи и костной ткани. Воспаление кожи характеризуется покраснением, гнойничками и шелушением. Изменения могут развиваться в любой части тела. Кожные заболевания возникают спонтанно, но их появление может быть спровоцировано локальной травмой. Например, внутривенные катетеры часто приводят к развитию местного воспаления. Воспаление кости характеризуется болью, отеком, кожа над пораженным участком кости часто приобретает красный оттенок и становится горячей.

Заболевание может затрагивать различные кости , в том числе кости конечностей и ребра. Воспаление, как правило, затрагивает надкостницу – мембрану, покрывающую кость. Надкостница очень

чувствительна к боли. Поэтому больные дети часто отличаются раздражительностью и плохим настроением. Это может привести к ухудшению питания и нарушению роста. Воспаление суставной щели обычно не характерно для DIRA-синдрома. У больных DIRA-синдромом может иметь место деформация ногтей.

1.8 Одинаково ли проявляется заболевание у всех детей?

У всех больных детей заболевание носит серьезный характер. Однако заболевание проявляется у разных детей неодинаково. Даже в пределах одной семьи не у всех детей степень тяжести болезни будет одинаковой.

1.9 Отличается ли болезнь у детей от болезни у взрослых?

DIRA-синдром описан только у детей. В прошлом, до того как эффективное лечение стало доступным, эти дети умирали до достижения совершеннолетия. В связи с этим особенности течения DIRA-синдрома в зрелом возрасте неизвестны.

2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

2.1 Как диагностируется данное заболевание?

Основанием для подозрения на синдром DIRA служат особенности заболевания у ребенка. Наличие синдрома DIRA может быть доказано только с помощью генетического анализа. Диагноз синдрома DIRA подтверждается, если у пациента устанавливается носительство 2 мутантных генов, по одному от каждого родителя. Не в каждом медицинском центре есть возможность проведения генетического анализа.

2.2 В чем значимость тестов?

Анализ крови, такие как определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровня С-реактивного белка, общий анализ крови и анализ на фибриноген, важны в период активности заболевания с целью оценить степень воспаления. Эти анализы периодически повторяются, когда у ребенка проходят

симптомы, чтобы проконтролировать, пришли ли в норму анализируемые показатели.

Небольшое количество крови необходимо также для генетического анализа. Дети, которые находятся на пожизненной терапии анакинрой, должны регулярно сдавать анализы крови и мочи для контроля их состояния.

2.3 Можно ли лечить / вылечить данное заболевание?

На сегодняшний день болезнь не может быть вылечена, но ее можно держать под контролем путем пожизненного применения анакинры.

2.4 Каковы методы лечения?

Симптомы синдрома DIRA-невозможно адекватно контролировать путем применения противовоспалительных препаратов. Высокие дозы кортикостероидов позволяют частично контролировать симптомы заболевания. Обезболивающие препараты необходимы для контроля боли в костях, пока лечение анакинрой не дало эффекта. Анакинра является искусственной формой ИЛ-1РА – белка, который отсутствует у больных DIRA-синдромом.

Ежедневное введение анакинры является единственным методом терапии, который позволяет эффективно лечить DIRA-синдром. Таким образом корректируется дефицит собственного ИЛ-1РА, и болезнь может быть взята под контроль. Рецидив заболевания может быть предотвращен. После того как диагноз поставлен, ребенку нужно будет вводить этот препарат в течение всей оставшейся жизни. Если препарат вводится ежедневно, у большинства пациентов симптомы исчезают. Тем не менее, у некоторых пациентов ответ на лечение был неполным. Родители не должны изменять дозу препарата, не проконсультировавшись с врачом.

Если пациент прекращает инъекции препарата, болезнь возобновляется. Поскольку эта болезнь потенциально является смертельной, то этого следует избегать.

2.5 Каковы побочные эффекты лекарственной терапии?

Наиболее неприятными побочными эффектами анакинры являются болезненные реакции в месте инъекции, сравнимые с укусом насекомого. Они могут быть весьма болезненными, особенно в первые недели лечения. У пациентов, получавших анакинру по поводу других заболеваний (кроме синдрома DIRA), наблюдались инфекции. Неизвестно распространяется ли этот эффект в равной степени на больных синдромом DIRA. Некоторые дети, получавшие анакинру по поводу других заболеваний, в большей степени набирали вес, чем это необходимо. Неизвестно касается ли это больных DIRA-синдромом. Анакинра применяется для лечения детей с начала 21-го века. Таким образом, остается неизвестным, имеются ли побочные эффекты, которые проявляются в очень долгосрочной перспективе.

2.6 Как долго должно продолжаться лечение?

Лечение продолжается всю жизнь.

2.7 Есть ли методы нетрадиционной или комPLEMENTАРНОЙ ТЕРАПИИ?

не существует

2.8 Какие периодические осмотры необходимы?

Дети, которые проходят лечение, должны сдавать анализы крови и мочи, по крайней мере, два раза в год.

2.9 Как долго будет продолжаться болезнь?

Болезнь сохраняется на всю жизнь.

2.10 Каков долгосрочный прогноз заболевания?

Если лечение анакинрой начинать на ранних стадиях и продолжать все время, дети с DIRA-синдромом, скорее всего, будут жить нормальной жизнью. В случаях задержки с диагностированием или несоблюдения режима лечения пациент рискует, что активность заболевания будет прогрессировать. Это

может привести к нарушениям роста, тяжелым деформациям костей, нетрудоспособности, появлению рубцов на коже и в конечном итоге к смерти.

2.11 Можно ли полностью вылечиться?

Нет, потому что это генетическое заболевание. Тем не менее, терапия, продолжающаяся на протяжении всей жизни, дает пациенту возможность жить нормальной жизнью, без ограничений.

3. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

3.1 Как может болезнь повлиять на ребенка и повседневную жизнь семьи?

У ребенка и его семьи может быть много проблем, прежде чем болезнь будет диагностирована. После того, как диагноз поставлен и начато лечение, многие дети ведут почти нормальный образ жизни. У некоторых детей имеет место деформация костей, которая может серьезно помешать нормальной деятельности. Ежедневные инъекции могут быть обременительными не только из-за дискомфорта, но и потому, что условия хранения анакинры ограничивают возможность путешествовать. Еще одной проблемой может быть психологическое бремя пожизненного лечения. Образовательные программы для пациентов и их родителей могут облегчить эту проблему.

3.2 Посещение школы

Если болезнь не привела к постоянной инвалидности и полностью контролируется инъекциями анакинры, никаких ограничений нет.

3.3 Занятие спортом

Если болезнь не привела к постоянной инвалидности и полностью контролируется инъекциями анакинры, никаких ограничений нет. Повреждения опорно-двигательного аппарата, которые были получены в начале заболевания, могут ограничить физическую

активность, но необходимости в дополнительных ограничениях нет.

3.4 Нужна ли специальная диета?

Никаких особых диетических рекомендаций дать нельзя.

3.5 Может ли климат влиять на течение болезни?

Нет, не может.

3.6 Можно ли ребенку делать прививки?

Да, ребенок может быть привит. Тем не менее, родителям следует обратиться к лечащему врачу, и обсудить с ним введение живых ослабленных вакцин.

3.7 Есть ли особенности половой жизни, беременности, контрацепции?

В настоящее время не ясно, является ли анакинра безопасной для беременных женщин.