



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

# **Дефицит Мевалонаткиназы (ДМК) (или синдром гипериммуноглобулинемии D)**

Версия 2016

## **1. ЧТО ТАКОЕ ДМК**

### **1.1 Что это такое?**

Дефицит мевалонаткиназы является генетическим заболеванием. Это врожденное нарушение биохимических процессов организма. Пациенты страдают от периодических приступов лихорадки, сопровождающихся множеством различных симптомов. Они включают болезненную припухлость лимфатических узлов (особенно в области шеи), кожную сыпь, головную боль, боль в горле, язвы в полости рта, боли в животе, рвоту, диарею, боли в суставах и опухание суставов. При тяжелой форме болезни могут развиваться опасные для жизни приступы лихорадки в младенчестве, задержка развития, нарушение зрения и повреждение почек. У многих больных повышается содержание компонента крови под названием иммуноглобулин D (IgD), что послужило поводом для альтернативного названия – «гипер IgD синдром, синдром периодической лихорадки».

### **1.2 Как часто встречается это заболевание?**

Болезнь встречается редко; она поражает людей всех этнических групп, но чаще встречается среди голландцев. Частота заболевания, даже в Нидерландах, является очень низкой. У подавляющего большинства пациентов приступы лихорадки начинаются в возрасте до шести лет, как правило, в раннем детском возрасте. Дефицит мевалонаткиназы с одинаковой

---

частотой встречается как у мальчиков, так и у девочек.

### **1.3 Каковы причины заболевания?**

Дефицит мевалонаткиназы является генетическим заболеванием. Ответственный за него ген называется MVK. Продуктом этого гена является белок, который называется мевалонаткиназа. Мевалонаткиназа представляет собой фермент – белок, который обеспечивает химическую реакцию, необходимую для нормального состояния здоровья. Эта реакция состоит в преобразовании мевалоновой кислоты в фосфомевалоновую кислоту. У больных обе копии гена MVK повреждены, в результате активность фермента мевалонаткиназы недостаточна. Это приводит к накоплению мевалоновой кислоты, которая появляется в моче во время вспышек лихорадки. Клиническим результатом является периодическое повышение температуры тела. Как правило, чем сильнее мутация в гене, кодирующем MVK, тем более серьезное заболевание она вызывает. Хотя причина заболевания носит генетический характер, приступы лихорадки иногда могут быть спровоцированы прививками, вирусными инфекциями, травмой или эмоциональным стрессом.

### **1.4 Является ли это заболевание наследственным?**

Дефицит мевалонаткиназы наследуется как аутосомно-рецессивное заболевание. Это означает, что для того, чтобы человек имел дефицит мевалонаткиназы, ему требуются два мутантных гена: один от матери, другой – от отца. Следовательно, оба родители являются носителями (носитель имеет только одну мутантную копию гена, но не болезнь), а сами не болеют. Для такой пары риск того, что дефицит мевалонаткиназы будет иметь место еще у одного ребенка составляет 1: 4.

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

Ребенок имеет болезнь, потому что он имеет мутации в обеих копиях гена, который кодирует мевалонаткиназу. Заболевание не может быть предотвращено. Рекомендовано проводить

---

пренатальную диагностику.

### **1.6 Является ли это заболевание инфекционным?**

Нет.

### **1.7 Каковы основные симптомы?**

Основным симптомом является лихорадка, которая часто начинается с озноба. Лихорадка длится около 3-6 дней и повторяется через неравные промежутки времени (от недель до месяцев). Приступы лихорадки сопровождаются различными симптомами. Они могут включать болезненное увеличение лимфатических узлов (особенно в области шеи), кожную сыпь, головную боль, боль в горле, язвы в полости рта, боли в животе, рвоту, диарею, боли в суставах и опухание суставов. При тяжелой форме болезни могут развиваться опасные для жизни приступы лихорадки в младенчестве, задержка развития, нарушение зрения и патология почек.

### **1.8 Одинаково ли проявляется заболевание у всех детей?**

Заболевание проявляется у разных детей неодинаково. Кроме того, тип, продолжительность и тяжесть приступов могут быть различными каждый раз, даже у одного и того же ребенка.

### **1.9 Отличается ли болезнь у детей от болезни у взрослых?**

В меру того, как больной растет, приступов лихорадки, как правило, становится все меньше, а степень их тяжести – все легче. Тем не менее, некоторая активность болезни остается у большинства, если не у всех заболевших. У некоторых взрослых пациентов развивается амилоидоз, который представляет собой повреждение органа из-за аномального отложения в нем белка.

## **2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

### **2.1 Как диагностируется данное заболевание?**

---

Диагноз основывается на результатах биохимических обследований и генетического анализа.

Аномально высокое содержание мевалоновой кислоты может быть обнаружено в биохимическом анализе мочи. Специализированные лаборатории могут также измерять активность фермента мевалонаткиназы в крови или клетках кожи. Генетический анализ проводится с использованием ДНК пациента, в которой можно выделить мутации в генах MVK.

Измерение концентрации IgD в сыворотке больше не считается диагностическим тестом на дефицит мевалонаткиназы.

## **2.2 В чем значимость тестов?**

Как упоминалось выше, лабораторные тесты играют важную роль в диагностике дефицита мевалонаткиназы.

Анализ крови, такие, как определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровня С-реактивного белка, уровня амилоид-А-белка (SAA) в сыворотке крови, общий анализ крови и анализ на фибриноген, важны в период приступа заболевания, с целью оценить степень воспаления. Эти анализы периодически повторяются, когда у ребенка проходят симптомы, чтобы проконтролировать, пришли ли в норму анализируемые показатели.

Анализ мочи имеет целью определить присутствие белка и эритроцитов. Во время приступов возможны временные изменения. У пациентов с амилоидозом будут высокие показатели белка в моче.

## **2.3 Можно ли лечить / вылечить данное заболевание?**

Болезнь не может быть вылечена, и не существует лечения для контроля активности заболевания, эффективность которого была бы достоверно доказана.

## **2.4 Каковы методы лечения?**

Лечение дефицита мевалонаткиназы включает нестероидные противовоспалительные препараты (такие, как индометацин), кортикостероиды (такие, как преднизолон), и биологические

---

препараты, например, этанерцепт или анакинра. Ни один из этих препаратов не является эффективным во всех случаях, но все они помогают отдельным пациентам. Доказательства их эффективности и безопасности при дефиците мевалонаткиназы по-прежнему носят ограниченный характер.

### **2.5 Каковы побочные эффекты лекарственной терапии?**

Побочные эффекты зависят от используемого препарата. НПВП могут вызывать головную боль, язвы желудка и поражение почек; кортикостероиды и биологические препараты повышают восприимчивость к инфекциям. Кроме того, кортикостероиды могут вызывать широкий спектр других побочных эффектов.

### **2.6 Как долго должно продолжаться лечение?**

Нет никаких данных о том, что терапия должна продолжаться всю жизнь. Учитывая естественную тенденцию к улучшению состояния пациентов с возрастом, вероятно, целесообразно попытаться отменить препарат у пациентов, относительно которых есть основания полагать, что болезнь перешла в неактивную форму.

### **2.7 Есть ли методы нетрадиционной или комплементарной терапии?**

Публикации об эффективных дополнительных средствах отсутствуют.

### **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, хотя степень тяжести симптомов может снижаться с возрастом.

---

## **2.10 Каков долгосрочный прогноз заболевания?**

Дефицит мевалонаткиназы сохраняется на всю жизнь, хотя степень тяжести симптомов может снижаться с возрастом. Очень редко у пациентов развивается повреждение органа, особенно почек, в связи с амилоидозом. У очень тяжелых больных может развиваться психическое расстройство и нарушение сумеречного зрения.

## **2.11 Можно ли полностью вылечиться?**

Нет, потому что это генетическое заболевание.

## **3. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ**

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

Частые приступы нарушают нормальную жизнь семьи и могут влиять на работу родителей или пациента. Часто имеет место значительная задержка с установлением правильного диагноза, что влечет за собой волнения родителей, а иногда и ненужные медицинские процедуры.

### **3.2 Посещение школы**

Частые приступы вызывают проблемы с посещением школы. Учителя должны быть проинформированы о болезни и о том, что нужно делать в случае, если приступ начинается в школе.

### **3.3 Занятие спортом**

Никаких ограничений в плане занятий спортом нет. Тем не менее, частое отсутствие во время матчей и тренировок может помешать участию в конкурентных командных видах спорта.

### **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 и должен быть вакцинирован, даже если это может спровоцировать приступ лихорадки.

Однако если ребенок находится на лечении, лечащий врач должен быть проинформирован до введения живых ослабленных вакцин.

### **3.7 Есть ли особенности половой жизни, беременности, контрацепции?**

Пациенты с дефицитом мевалонаткиназы могут вести нормальную половую жизнь и иметь собственных детей. Во время беременности приступы имеют тенденцию к снижению. Шанс выйти замуж за партнера, который является носителем гена дефицита мевалонаткиназы крайне низок, за исключением того, когда партнер происходит из той же большой семьи, что и больной. Если партнер не является носителем гена дефицита мевалонаткиназы, дети не могут заболеть дефицитом мевалонаткиназы.