



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

РАРА-Синдром

Версия 2016

1. ЧТО ТАКОЕ РАРА

1.1 Что это такое?

Акроним РАРА означает пиогенный артрит, гангренозная пиодермия и акне. Это – генетически обусловленное заболевание. Синдром характеризует триада симптомов, которая включает периодический артрит, тип кожных язв, известных под названием «гангренозная пиодермия» и тип акне, известный как «кистозные акне».

1.2 Как часто встречается это заболевание?

РАРА-синдром, по-видимому, очень редок. Описано очень небольшое число случаев (менее 10). Тем не менее, частота заболевания точно не известна и может быть заниженной. РАРА-синдром в одинаковой степени поражает лиц мужского и женского пола. Как правило, болезнь появляется в детстве.

1.3 Каковы причины заболевания?

РАРА-синдром – генетическое заболевание, которое вызывают мутации в гене под названием PSTPIP1. Мутации изменяют функцию белка, который кодирует указанный ген; этот белок играет важную роль в регуляции воспалительной реакции.

1.4 Является ли это заболевание наследственным?

РАРА-синдром наследуется как аутосомно-доминантное

заболевание. Это означает, что оно не связано с полом. Это также означает, что у одного из родителей имеются, по крайней мере, некоторые симптомы заболевания и, как правило, более одного больного будет обнаружено в семье больного в каждом поколении. Когда кто-то с РАРА-синдромом планирует иметь детей, есть 50%-ная вероятность рождения ребенка с РАРА-синдромом.

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

Ребенок унаследовал заболевание от одного из своих родителей, который является носителем мутации в гене PSTPIP1. У родителя, который является носителем мутации, могут проявляться не все симптомы заболевания. Это заболевание не может быть предотвращено, но симптомы можно лечить.

1.6 Является ли это заболевание инфекционным?

РАРА-синдром не является инфекционным заболеванием.

1.7 Каковы основные симптомы?

Наиболее распространенными симптомами этого заболевания являются артрит, гангренозная пиодермия и кистозные акне. Редко все три симптома присутствуют у одного и того же пациента одновременно. Артрит обычно развивается в раннем детстве (первый эпизод происходит в возрасте от 1 до 10 лет); он, как правило, поражает один сустав за эпизод. Пораженный сустав опухает, становится болезненным и красным. Клиническая картина напоминает септический артрит (артрит, вызванный присутствием бактерий в суставе). Артрит при РАРА-синдроме может привести к повреждению суставного хряща и околосуставной кости. Большие язвенные поражения кожи, известные как гангренозная пиодермия, как правило, развиваются позже и в основном поражают ноги. Кистозные акне обычно появляются в подростковом возрасте и могут сохраняться в зрелом возрасте, поражая лицо и туловище. Симптомы часто провоцируются легкой травмой кожи или сустава.

1.8 Одинаково ли проявляется заболевание у всех детей?

Заболевание проявляется у разных детей неодинаково. У лица, являющегося носителем мутации в гене, могут проявляться не все симптомы заболевания или могут быть симптомы в очень легкой форме (переменная пенетрантность). Кроме того, симптомы могут меняться; как правило, степень их тяжести снижается по мере того, как ребенок становится старше.

2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

2.1 Как диагностируется данное заболевание?

Вопрос о наличии PAPA-синдрома можно рассматривать, когда у ребенка имеют место повторяющиеся эпизоды болезненного воспалительного артрита, которые клинически напоминают септический артрит, но лечение антибиотиками не помогает. Артрит и кожные проявления могут появляться не одновременно и могут присутствовать не у всех пациентов. Детальная оценка семейной истории также должна быть выполнена; поскольку заболевание является аутосомно-доминантным, у других членов семьи, скорее всего, имеются, по меньшей мере, некоторые симптомы болезни. Диагноз может быть поставлен только с помощью генетического анализа, имеющего целью установить наличие мутаций в гене PSTPIP1.

2.2 В чем значимость тестов?

Анализ крови: определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровня С-реактивного белка (СРБ) и формулы крови, как правило, отражают отклонение от нормы во время эпизодов артрита; эти анализы используются для проверки на присутствие воспаления. Нарушения, выявляемые посредством анализов крови, не являются специфичными для диагностики PAPA-синдрома. Анализ суставной жидкости: во время эпизодов артрита обычно выполняют пункцию сустава, чтобы извлечь суставную жидкость (известную под названием синовиальной жидкости). Синовиальная жидкость у пациентов с PAPA-синдромом гнойная (желтая и плотная) и содержит повышенное количество нейтрофилов (один

из видов белых кровяных клеток). Эта особенность напоминает септический артрит, но результаты тестов на бактериальные культуры отрицательны. Генетический тест: единственным тестом, который однозначно подтверждает диагноз PAPA-синдрома, является генетический тест, который показывает наличие мутации в гене PSTPIP1. Этот тест выполняется на небольшом количестве крови.

2.3 Можно ли лечить / излечить данное заболевание?

PAPA-синдром невозможно вылечить, так как это генетическое заболевание. Тем не менее, его можно лечить с помощью препаратов, которые контролируют воспаление в суставах, предотвращая повреждения суставов. То же самое касается и кожных поражений, хотя их ответ на лечение проявляется медленно.

2.4 Каковы методы лечения?

Лечение PAPA-синдрома различно в зависимости от преобладающего проявления. Эпизоды артрита обычно довольно быстро поддаются лечению пероральными или внутрисуставными кортикостероидами. Иногда их эффективность может быть неудовлетворительной, и артрит может также повторяться очень часто, что требует длительного применения кортикостероидов, которые могут вызывать побочные эффекты. Гангренозная пиодермия показывает некоторую реакцию на лечение с помощью пероральных кортикостероидов. Кроме того, для ее лечения, как правило, используют также местный иммуносупрессант (крем) и противовоспалительные препараты. Ответ на лечение появляется медленно, и повреждения могут быть болезненными. В последнее время в отдельных случаях было показано, что лечение новыми биологическими препаратами, которые ингибируют ИЛ-1 или ФНО, эффективно как для пиодермии, так и для лечения и профилактики рецидивов артрита. Поскольку заболевание встречается редко, контролируемые исследования проводить не представляется возможным.

2.5 Каковы побочные эффекты лекарственной терапии?

Лечение кортикостероидами может вызывать увеличение веса, отечность лица и перепады настроения. Длительное лечение этими препаратами может вызвать подавление роста и остеопороз.

2.6 Как долго должно продолжаться лечение?

Лечение, как правило, направлено на борьбу с рецидивами артрита или кожных проявлений и обычно оно не применяется непрерывно.

2.7 Как насчет нетрадиционной или комPLEMENTАРНОЙ терапии?

Публикации об эффективных дополнительных средствах отсутствуют.

2.8 Как долго будет продолжаться болезнь?

Больным, как правило, становится лучше по мере того, как они становятся старше, и проявления болезни могут исчезнуть. Тем не менее, это происходит не у всех пациентов.

2.9 Каков долгосрочный прогноз (прогнозируемый результат) заболевания?

Степень тяжести симптомов с возрастом снижается. Однако в связи с тем, что РАРА-синдром является очень редким заболеванием, долгосрочный прогноз не известен.

3. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

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

Острые эпизоды артрита налагают ограничения на повседневную деятельность. Однако при применении соответствующего лечения они быстро проходят. Гангренозная пиодермия может быть

болезненной и отвечать на лечение довольно медленно. Когда болезнь поражает участки кожи на видимых частях тела (например, на лице), это может быть очень тяжело для пациентов и родителей.

3.2 Как насчет школы?

Для детей с хроническими заболеваниями важное значение имеет систематическое обучение. Есть несколько факторов, которые могут вызвать проблемы с посещением школы, и поэтому важно разъяснить возможные потребности ребенка учителям. Родители и учителя должны сделать все, от них зависящее, чтобы ребенок мог участвовать в школьных мероприятиях в обычном порядке, не только для того, чтобы ребенок был успешным в учебе, но и чтобы он был принят и нашел признание в кругу своих сверстников и взрослых. Будущая интеграция в профессиональном мире имеет важное значение для молодого пациента и является одной из целей глобальной помощи хроническим больным.

3.3 Как насчет спорта?

Исходя из этого, ребенок может заниматься видами деятельности, которые ему под силу. Таким образом, общая рекомендация состоит в том, чтобы позволять пациентам участвовать в занятиях спортом и полагаться на то, что они будут останавливаться, если заболит сустав, а учителя физкультуры обязаны предотвращать спортивные травмы, в частности среди подростков. Хотя спортивные травмы могут спровоцировать воспаление сустава или кожи, их можно быстро лечить, а влияние полученного физического повреждения гораздо меньше, чем психологический ущерб, связанный с невозможностью заниматься спортом с друзьями из-за болезни.

3.4 Как насчет диеты?

Никаких конкретных диетических рекомендаций дать нельзя. В целом, ребенок должен соблюдать сбалансированную, нормальную для своего возраста диету. Здоровая, хорошо сбалансированная диета с достаточным содержанием белков, кальция и витаминов

рекомендуется для растущего ребенка. Пациентам, принимающим кортикостероиды, следует избегать перекармливания, поскольку эти препараты могут повышать аппетит.

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, однако лечащего врача нужно информировать о наличии заболевания, прежде чем ребенку будет введена живая ослабленная вакцина, чтобы можно было предоставить надлежащие рекомендации на индивидуальной основе.

3.7 Как насчет половой жизни, беременности, контрацепции?

До сих пор информация по этому вопросу в литературе отсутствует. Желательно, как и в случае других аутовоспалительных заболеваний, беременность вдумчиво планировать, так как это позволит скорректировать лечение заранее, принимая в расчет возможный побочный эффект биопрепаратов на плод.