



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

## **Дефіцит Мевалонаткінази (МКД)( або гіпер-IgD-синдром)**

Версія 2016

### **1. Про МКД**

#### **1.1 Що це означає?**

Дефіцит мевалонаткінази є генетичним захворюванням. Це вроджений метаболічний дефект. Пацієнти страждають від періодичних нападів лихоманки, асоційованих із різними симптомами. Вони включають збільшення лімфатичних вузлів (особливо в ділянці шиї), шкірний висип, біль голови, біль у горлі, виразки ротової порожнини, болі в животі, блювоту, пронос, болі в суглобах і набрякання суглобів. У пацієнтів з важким перебігом захворювання у дитинстві можуть виникати напади лихоманки, що загрожують життю, затримка розвитку, порушення зору і ураження нирок. У багатьох хворих концентрація компонента крові імуноглобуліну D (IgD) збільшується, внаслідок чого альтернативним терміном є "синдром гіпер-IgD".

#### **1.2 Як часто зустрічається це захворювання?**

Це рідкісне захворювання, яке вражає людей всіх етнічних груп, але частіше його виявляють серед нідерланців. Навіть у Нідерландах захворювання зустрічається рідко. Напади лихоманки починаються у віці до 6 років та, у більшості пацієнтів, як правило, у дитячому віці. На дефіцит мевалонаткінази хворіють однаково хлопчики і дівчатка.

---

### **1.3 Що є причиною хвороби?**

Дефіцит мевалонаткінази є генетичним захворюванням. Відповідальний ген називається MKD. Ген виробляє білок, так звану мевалонаткіназу. Мевалонаткіназа є ферментом, білком, який викликає хімічну реакцію, необхідну для нормального здоров'я. У цій реакції відбувається перетворення мевалонової кислоти до фосфомевалонової кислоти. У пацієнтів, які хворіють, пошкоджуються обидві доступні копії гена MKD, внаслідок чого є недостатньою активність ферменту мевалонаткінази. Це призводить до нагромадження мевалонової кислоти, яку можна виявити під час нападу лихоманки у сечі. Клінічно цей процес проявляється рецидивуючою лихоманкою. Що важчою є мутація в гені MVK, то важчим, як правило, є перебіг хвороби. Хоча причина хвороби є генетичною, лихоманка може іноді провокуватися вакцинацією, вірусними інфекціями, травмами або емоційним стресом.

### **1.4 Чи хвороба є спадковою?**

Дефіцит мевалонаткінази успадковується за аутосомно-рецесивним типом успадкування. Це означає, що особа має мати два мутантні гени, один від матері та один від батька, щоб захворіти на дефіцит мевалонаткінази. Таким чином, як правило, обоє батьків є носіями (носій має тільки одну мутантну копію, але не хворобу), але не є пацієнтами. У такої пари ймовірність народити наступну дитину з дефіцитом мевалонаткінази становить 1:4.

### **1.5 Чому моя дитина хворіє на це захворювання? Чи можна його попередити?**

Дитина має хворобу, тому що вона має мутації в обох копіях гена, який виробляє мевалонаткіназу. Хворобу не можна попередити. У дуже хворих сім'ях можна думати про діагностику захворювання в утробі матері.

### **1.6 Чи ця хвороба заразна?**

Ні, МКД не є заразною.

---

### **1.7 Якими є основні симптоми?**

Основним симптомом є лихоманка, яка часто починається з ознобу. Лихоманка, яка з'являється нерегулярно (через тижні та місяці), триває 3-6 днів. З атаками лихоманки з'являються безліч інших симптомів. Вони можуть включати болісні набряки лімфатичних вузлів (особливо в ділянці шиї), шкірний висип, біль голови, біль у горлі, виразки у ротовій порожнині, болі в животі, блювоту, діарею, болі в суглобах і набрякання суглобів. У пацієнтів з важкими захворюваннями, що загрожують життю, починаються напади лихоманки у дитинстві із затримкою розвитку, порушеннями зору і нирок.

### **1.8 Чи захворювання перебігає у кожної дитини однаково?**

Хвороба не перебігає у всіх дітей однаково. Крім цього, вид, тривалість та ступінь важкості у тої самої дитини кожного разу може змінюватися.

### **1.9 Чи захворювання різняться у дітей та дорослих?**

Із збільшенням віку пацієнта, частота нападів лихоманки та її важкість знижуються. Але для більшості, якщо не у всіх, хто захворів, хвороба залишається активною. У деяких дорослих пацієнтів розвивається амілоїдоз. Це викликає пошкодження органу, зумовлене аномальним відкладенням протеїнів.

## **2. ДІАГНОЗ ТА ТЕРАПІЯ**

### **2.1 Як хворобу можна діагностувати?**

Діагноз встановлюють на підставі обстеження крові і генетичного аналізу.

У сечі хімічно виявляють помітно високі концентрації мевалонової кислоти. У спеціальних лабораторіях можна також визначити активність ферменту мевалонаткінази у крові або в клітинах шкіри. На основі ДНК пацієнта проводять генетичний аналіз, який використовують для виявлення мутації гена MKD.

---

Вимірювання концентрації IgD в крові більше не вважається діагностично значущим дослідженням для підтвердження дефіциту мевалонаткінази.

## **2.2 Яке значення мають лабораторні обстеження/-тести?**

Вищезгадані лабораторні дослідження важливі для діагностики дефіциту мевалонаткінази.

Такі дослідження, як швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (СРБ), білок амілоїду (SAA) у сироватці, загальний аналіз крові та рівень фібриногену, можна здійснювати під час нападу для визначення ступеня запалення. Якщо дитина знову не має скарг, то ці тести повторюють, щоб підтвердити, що показники повернулися до нормальних або майже нормальних значень. Зразки сечі також обстежують на наявність білка та еритроцитів. Під час нападів можуть бути тимчасові аномальні значення. Однак, у пацієнтів із амілоїдозом є постійно підвищені концентрації білка в сечі.

## **2.3 Чи захворювання лікується та виліковується?**

Хворобу не можна вилікувати та не існує жодного доказового ефективного лікування для контролю за активністю хвороби.

## **2.4 Які існують методи лікування?**

Для лікування дефіциту мевалонаткінази використовують нестероїдні протизапальні препарати, як індометацин, кортикостероїди, як преднізолон, і біологічну терапію, як етанерцепт або анакінра. Кожен з цих препаратів може бути частково ефективним для деяких пацієнтів. Доказ їхньої ефективності та безпеки для лікування дефіциту мевалонаткінази повинен ще бути наданий.

## **2.5 Які побічні ефекти має медикаментозна терапія?**

Побічні ефекти залежать від препарату, який застосовують. НПЗП можуть викликати болі голови, виразки шлунку і пошкодження нирок. Кортикостероїди та біологічні препарати збільшують

---

сприйнятливості до інфекцій. Крім того, кортикостероїди можуть викликати ряд інших побічних ефектів.

### **2.6 Як довго слід проводити лікування?**

Немає жодних даних, що підтверджують необхідність проведення позитивної терапії. Враховуючи той факт, що симптоми з віком у пацієнтів зменшуються, це, з високою ймовірністю свідчить про те, що хвороба входить у спокійний стан, і можна буде припинити лікування.

### **2.7 Чи існує альтернативне/додаткове лікування?**

Не має жодних опублікованих повідомлень про ефективну додаткову терапію.

### **2.8 Як часто слід проводити контрольні обстеження?**

Дітям, що отримують лікування, потрібно проводити аналізи крові та сечі, щонайменше, двічі на рік.

### **2.9 Як довго триває лікування?**

Йдеться про позитивне захворювання, при якому симптоми хвороби з віком стихають.

### **2.10 Як виглядає віддалений прогноз (прогнозований перебіг і наслідки) хвороби?**

Дефіцит мевалонаткінази є позитивним захворюванням, при якому симптоми з віком пацієнта зменшуються. Дуже рідко у пацієнтів відбувається пошкодження органів амілоїдозом, особливо нирок. У дуже важких хворих хвороба може призвести до розумової відсталості або сліпоти.

### **2.11 Чи зможе пацієнт знову бути повністю здоровим?**

Ні, оскільки йдеться про генетичне захворювання.

---

## **3. ПОВСЯКДЕННЕ ЖИТТЯ**

### **3.1 Як впливає хвороба на повсякденне життя дитини та її оточення?**

Часті приступи заважають нормальному життю сім'ї і можуть впливати на роботу батьків та на пацієнта. Це триває так довго, поки не буде встановлений правильний діагноз. Невизначеність турбує батьків і призводить до непотрібних медичних втручань.

### **3.2 Як щодо навчання у школі?**

Часті напади гарячки спричиняють багато пропусків занять у школі. Вчителі мають бути поінформованими про хворобу і отримати інструкції, що робити, якщо загострення настане у школі.

### **3.3 Як щодо занять спортом?**

Не існує жодних обмежень щодо спорту. Проте часта відсутність під час ігор та тренувань може ускладнювати участь у спортивних змаганнях.

### **3.4 Яке потрібне харчування?**

Не існує жодної дієти.

### **3.5 Чи може клімат впливати на хворобу?**

Ні, не може.

### **3.6 Чи може бути дитина вакцинованою?**

Так, дитина може бути вакцинованою, навіть тоді, коли вакцинація провокує приступ лихоманки.

Якщо дитина отримує лікування, то лікуючий лікар має бути поінформованим перед введенням живих вакцин.

### **3.7 Як щодо сексуального життя, вагітності та контролю за**

---

### **народжуваністю?**

Пацієнти з дефіцитом мевалонаткінази можуть вести нормальне сексуальне життя і народжувати власних дітей. Напади під час вагітності, як правило, повертаються. Шанс одружитися з носієм дефіциту мевалонаткінази є вкрай низьким. Виняток складає ситуація, коли чоловік або жінка походять з однієї великої родини, у якій є пацієнт. Якщо партнер або партнерка не є носієм дефіциту мевалонаткінази, то дитина не зможе захворіти на дефіцит мевалонаткінази.