



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

## **РАРА-Синдром**

Версія 2016

### **1. ПРО РАРА**

#### **1.1 Що це таке?**

Абревіатура РАРА розшифровується як піогенний артрит, гангренозна піодермія і акне. Це генетичне захворювання. Цей синдром характеризується трьома основними симптомами: повторюваним запаленням суглобів (артрит), змінами на шкірі у формі шкірних виразок, які відомі як гангренозна піодермія, а також у формі акне, які називають кистозними акне.

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

РАРА-СИНДРОМ зустрічається дуже рідко. Дотепер було описано дуже мало випадків. Тому, частота хвороби не є точно відомою, і, ймовірно, що захворювання рідко діагностується правильно. На РАРА хворіють хлопчики і дівчатка з однаковою частотою, хвороба починається, як правило, в дитинстві.

#### **1.3 Що є причиною хвороби?**

Синдром РАРА є генетичним захворюванням, яке викликане змінами (мутаціями) у так званому гені PSTPIP1. Через наявність мутації функція білка, який є кодований цим геном, змінюється. Цей білок відіграє важливу роль у регуляції запальних реакцій в організмі.

#### **1.4 Чи захворювання є спадковим?**

---

Синдром PAPA успадковується за аутосомно-домінантним типом спадкування. Це означає, що спадкування не пов'язане зі статтю. Це також означає, що один із батьків має, щонайменше, окремі симптоми хвороби, у сім'ї часто хворими є декілька членів, і в кожному поколінні спостерігається хвороба. Якщо людина, яка хвора на синдром PAPA, планує мати дитину, то є 50% вірогідності того, що синдром передасться дитині.

### **1.5 Чому моя дитина захворіла на цю хворобу? Чи можна її попередити?**

Дитина має захворювання, оскільки успадкувала його від одного з батьків, який є носієм мутації в гені PSTPIP1. Один з батьків, який несе мутацію, може не мати жодних клінічних симптомів захворювання. Не дивлячись на те, що захворювання не можна попередити, можна лікувати його симптоми.

### **1.6 Чи воно є заразним?**

Синдром PAPA не є заразним.

### **1.7 Які симптоми є основними?**

Найбільш поширеними є артрит, гангренозна піодермія і кистозне акне. Рідко зустрічаються одночасно всі три симптоми у одного хворого. Як правило, артрит розвивається в ранньому дитинстві (перший епізод з'являється між 1 і 10 роками життя) і, як правило, пошкоджується одномоментно лише один суглоб. Пошкоджений суглоб припухає, є червоним і болючим. Клінічно пошкодження суглоба нагадує бактеріальний артрит (артрит, що викликаний присутністю бактерій у суглобі). Артрит при синдромі PAPA може призводити до пошкодження суглобового хряща та периартикулярної кістки. Великі виразкові ураження шкіри (відомі як гангренозна піодермія), як правило, розвиваються пізніше, і, як правило, спостерігаються на нижніх кінцівках. Кистозне акне з'являється у підлітковому віці і може залишатися аж до дорослого віку. Пошкоджується шкіра обличчя і тулуба. Першими симптомами є невелике пошкодження шкіри або суглоба.

---

## **1.8 Чи захворювання у всіх дітей перебігає однаково?**

За захворювання не перебігає у всіх дітей однаково. Не кожна особа, яка є носієм генетичної мутації, буде мати всі симптоми захворювання, можуть бути тільки дуже легкі прояви хвороби (варіабельна пенетратність). Крім того, симптоми можуть змінюватися і, як правило, настає покращення у старших дітей.

## **2. ДІАГНОЗ ТА ТЕРАПІЯ**

### **2.1 Як хворобу діагностують?**

Якщо дитина має повторювані епізоди болючого запального артрити, який клінічно нагадує бактеріальний артрит, але не відповідає на лікування антибіотиками, слід розглядати діагноз синдрому PAPA. Артрит і шкірні симптоми не повинні виникати одночасно; іноді їх немає взагалі. Слід зібрати детальний сімейний анамнез. Оскільки хвороба успадковується за аутосомно-домінантним типом успадкування, то, з великою ймовірністю у інших членів сім'ї виявляються, принаймні, деякі з симптомів хвороби. Діагноз може бути підтверджений тільки за допомогою генетичного обстеження з виявленням мутації у гені PSTPIP1.

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

Аналізи крові: швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (СРБ) і показники крові, як правило, під час загострення змінюються. Ці дослідження проводять для виявлення запалення. Тим не менше, ці зміни не є специфічними для синдрому PAPA, і, отже, не можуть бути використаними окремо для діагностики.

Дослідження синовіальної рідини: Під час епізоду артрити зазвичай проводять пункцію суглоба, щоб отримати рідину зі суглоба (так звана синовіальна рідина). Синовіальна рідина у пацієнтів з синдромом PAPA є гнійною (жовтою і густою) і містить підвищену кількість нейтрофілів, це тип білих кров'яних клітин. Ця ознака є подібною до септичного артрити, але виявлення бактеріальної культури є негативним. Генетичне дослідження: єдиним тестом, який дає можливість підтвердити діагноз синдрому PAPA, це

---

генетичне дослідження для виявлення мутації в гені PSTPIP1. Для цього тесту потрібна лише невелика кількість крові.

### **2.3 Чи хворобу можна вилікувати, чи можна лікувати?**

Оскільки йдеться про генетичнообумовлене захворювання, то синдром PAPA не можна вилікувати. Але можна лікувати за допомогою медикаментів, які пригнічують запалення у суглобах. Таким чином, пошкодження суглобів можна буде попередити. Це ж стосується змін на шкірі. Але відповідь на лікування розвивається повільно.

### **2.4 Які є терапевтичні можливості?**

Лікування синдрому PAPA залежить від симптоматики, яка переважає. Напади артриту досить швидко регресують при застосуванні оральних або внутрішньосуглобових введень (всередину суглобу) кортикостероїдів. Іноді цього є недостатньо і артрит часто повертається. У таких випадках довготривале використання кортикостероїдів слід відмінити, оскільки вони можуть викликати побічні ефекти. Гангренозна піодермія відповідає на прийом оральних кортикостероїдів і, крім цього, як правило, додатково застосовують місцеве лікування (у вигляді мазі) імуносупресантами і нестероїдними протизапальними препаратами. Відповідь розвивається повільно, а ураження шкіри може бути болючим. Нещодавно було повідомлено, що в окремих випадках ефективним виявляється лікування біологічними препаратами, які пригнічують IL-1 та ФНП, піодермії та попередження нападу артриту. Через рідкість цього захворювання жодних контрольованих досліджень немає.

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

Лікування кортикостероїдами призводить до надмірної маси тіла, набряків обличчя та змін у настрої. Довготривале застосування цих медикаментів може призводити до пригнічення темпів росту та остеопорозу.

---

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

Мета лікування полягає у пригніченні нового нападу артриту або шкірних змін. Вони застосовуються, як правило, нетривало.

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

Не існує жодних опублікованих даних про ефективність додаткових методів лікування.

## **2.8 Як довго триває захворювання?**

Хворі пацієнти краще себе почувають, коли стають старшими, і симптоми хвороби можуть повністю зникнути. Але це не стосується всіх пацієнтів.

## **2.9 Як виглядає віддалений прогноз ( наслідки та результати) цього захворювання?**

Симптоми зменшуються з віком. Але синдром РАРА є дуже рідкісним захворюванням, тому немає даних про його віддалений прогноз.

## **3. ЩОДНЯ**

### **3.1 Як впливає захворювання на щоденне життя дітей та їхнє оточення?**

Гострі приступи артриту можуть призводити до обмежень у повсякденному житті. Однак, якщо проводити адекватне лікування, хвороба відповідає досить швидко. Гангренозна піодермія може бути болючою і досить повільно реагувати на лікування. Якщо шкіра є пошкодженою на видимих частинах тіла (наприклад , обличчя), то це може становити проблему для пацієнтів і батьків.

### **3.2 Як бути щодо навчання у школі?**

Дуже важливо, щоб шкільна освіта у дітей із хронічними захворюваннями не переривалася. Є кілька факторів, які можуть

---

викликати проблеми в школі. Тому важливо, щоб учителі були інформованими про потенційні потреби дитини. Батьки та вчителі повинні зробити все, що в їхніх силах, щоб хвора дитина брала участь у шкільних заходах не тільки для досягнення шкільних успіхів, а також, по можливості, для здобуття визнання та оцінки своїх однолітків і дорослих. Підготовка до майбутнього життя для молодих пацієнтів дуже важлива і є однією із загальних цілей лікування хронічно хворих.

### **3.3 Як щодо занять спортом?**

Всі заняття мають бути випробуваними та добре підходити дитині. Загальні рекомендації полягають у тому, що пацієнт має брати участь у спортивних заняттях. Йому слід довірити самостійно прислухатися до болю у суглобах. Одночасно слід доручити вчителям фізкультури попереджувати спортивні травми, особливо у підлітків. Спортивні травми можуть призводити до запалення суглоба або шкіри, але вони можуть бути відразу лікованими, і тому фізичне пошкодження має значно менше значення, ніж психологічне навантаження, внаслідок якого дитина не отримує радості від спортивних занять зі своїми друзями.

### **3.4 Як бути з харчуванням?**

Не існує жодних рекомендацій щодо харчування. Як правило, дитина повинна щоденно харчуватися звичайною, нормальною та відповідною до віку їжею. Дієта зростаючої дитини має бути здоровою і збалансованою та забезпечувати адекватне надходження білка, кальцію і вітамінів. Пацієнти, які отримують лікування кортикостероїдами, мають бути обережним, щоб не їсти занадто багато, тому що ці препарати посилюють апетит.

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

Ні, це неможливо.

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

Так, дитину можна вакцинувати. Однак щодо застосування живих

---

вакцин слід порадитися з лікуючим лікарем

### **3.7 Які рекомендації щодо сексуального життя, вагітності та контролю за народжуваністю?**

До цих пір не існує жодної інформації у фаховій літературі з цього питання. Буде краще, якщо, так само, як при інших автозапальних синдромах, проводити планування вагітності для того, щоб заздалегідь врахувати вплив лікування через можливі побічні ефекти біологічних препаратів на ще ненароджену дитину.