



www.pediatric-rheumatology.printo.it

ԺԱՌԱՆԳԱԿԱՆ ԱՆՈՄԱԼԻԱՆԵՐԻ ՀԵՏ ԿԱՊՎԱԾ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՏԵՆԴԵՐ

Ներածություն

Վերջին տարիների գիտական հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ որոշ հազվադեպ հանդիպող ֆեբրիլ (տենդով ուղեկցվող) հիվանդություններ կապված են ժառանգական անոմալիաների հետ: Դրանցից շատերի դեպքում ընտանիքի մյուս անդամները նույնպես կարող են պարբերական տենդ ունենալ:

Ի՞նչ է նշանակում «գենետիկական անոմալիա»

Սա նշանակում է, որ գենը պատահաբար փոխվել է. այս երևույթը կոչվում է մուտացիա: Մուտացիայի հետևանքով փոխվում է գենի ֆունկցիան, որը սկսում է օրգանիզմին սխալ ինֆորմացիա հաղորդել և առաջանում է հիվանդություն: Բոլոր մարդկանց բջիջներում նույն գենից երկու օրինակ կա: Նրանցից մեկն անհատը ժառանգում է մորից, մյուսը՝ հորից: Մուտացիաների տարբեր ձևեր կան.

ա. մուտացիան առկա է նաև ծնողների մոտ: Ժառանգումն այդ դեպքում լինում է երկու ձևի.

ռեցեսիվ – սա նշանակում է, որ ծնողները երկուսն էլ կրում են մուտացիան, սակայն փոխված է լինում զույգ գեններից միայն մեկը: Նրանք հիվանդ չեն, քանի որ հիվանդությունն ի հայտ է գալիս միայն այն դեպքում, երբ երկու գեններն էլ փոփոխված են: Երեխայի համար այդ մուտացիան յուրաքանչյուր ծնողից ժառանգելու ռիսկը 1-ը 4-ի է:

դոմինանտ – սա նշանակում է, որ մեկ մուտացիայի առկայությունը բավական է հիվանդություն առաջացնելու համար: Այս դեպքում ծնողներից մեկը պարտադիր հիվանդ է և հիվանդության՝ երեխային փոխանցվելու հավանականությունը կազմում է 1-ը 2-ի:

բ. մուտացիան բացակայում է ծնողների մոտ. Մուտացիան առաջանում է բեղմնավորման շրջանում. սա կոչվում է «de novo (նոր առաջացած) մուտացիա»: Տեսականորեն այս դեպքում հաջորդ երեխաների համար որևէ ռիսկ չկա (սովորականից ոչ ավելի բարձր), սակայն հիվանդ երեխայի ժառանգների համար ռիսկը նույնն է, ինչ որ դոմինանտ մուտացիայի պարագայում, այսինքն յուրաքանչյուր երկու երեխաներից մեկը կարող է հիվանդ լինել:

Ժառանգական պարբերական տենդեր

(Հիվանդությունների կրճատ անվանումները հիմնականում ներկայացվում են միջազգային հապավումներով)

Ընտանեկան միջերկրածովյան տենդ (կամ պարբերական հիվանդություն). նկարագրվում է առանձին:

Ընտանեկան հիբերնյան տենդ կամ TNF ռեցեպտորի հետ ասոցացված պարբերական սինդրոմ (TRAPS - TNFR (Tumor Necrosis Factor Receptor1) Associated Periodic Syndrome)

Ի՞նչ է սա

TRAPS-ը դոմինանտ ժառանգվող սինդրոմ է, որն արտահայտվում է պարբերական բարձր տենդով, սովորաբար 2-3 շաբաթ տևողությամբ, և ուղեկցվում է ստամոքսաղիքային խանգարումներով, մաշկի կարմիր ցավոտ ցանով, մկանացավով և հարակնային այտուցով: Հիվանդությունը միայն վերջերս է նկարագրվել և ուսումնասիրվել:

TRAPS-ի ընթացքը բարորակ է և ինքնալիմիտացվող. այնուամենայնիվ հիվանդների 14 տոկոսի մոտ զարգանում է ծանր երկրորդային երկկամային հիվանդություն, որը կոչվում է ամիլոիդոզ (տես հիմնական սիմպտոմների նկարագրությունը):

Ի՞նչ հաճախականությամբ է հանդիպում այս հիվանդությունը

TRAPS-ը համարվում է հազվադեպ հանդիպող հիվանդություն. ընդամենը 100-ից էլ պակաս դեպքեր են նկարագրվել ողջ աշխարհում: Տղաները և աղջիկները հիվանդանում են հավասար հաճախականությամբ. հիվանդության սկիզբը սովորաբար լինում է ուշ մանկական կամ դեռահաս տարիքում:

Հիվանդության առաջին դեպքերը նկարագրվել են Իռլանդական և շոտլանդական ծագման անձանց մոտ, սակայն հիվանդությունը նկարագրվել է նաև այլ ազգությունների շրջանում՝ ֆրանսիացիների, իտալացիների, սեֆարդացի և աշքենագի հրեաների, հայերի, արաբների և Մադրեբցի կաթիլիանների մոտ:

Որո՞նք են հիվանդության պատճառները

TRAPS-ի պատճառը TNF-ռեցեպտոր կոչված սպիտակուցի ժառանգական անոմալիան է, որը հանգեցնում է հիվանդի մոտ նորմալ սուր բորբոքային պատասխանի ուժեղացման: TNF (ՏՆՖ; սա ուռուցքի նեկրոզի գործոն կոչվող նյութի անգլերեն հապավումն է) կոչվող բորբոքային հորմոնը նորմալից ավելի ուժեղ ազդեցություն է ցուցաբերում, քանի որ փոփոխված TNF ռեցեպտորը, որը նորմալում կապում է TNF-ը և նվազեցնում է բորբոքային պատասխանի ինտենսիվությունը, այս դեպքում համապատասխան ազդեցություն չի ցուցաբերում: Այս դեֆեկտը բացատրում է հիվանդության նշանները՝ տենդ, դող և ցավ: Ինֆեկցիաները, վնասվածքները կամ հոգեբանական ստրեսը կարող են նույնների խթան հանդիսանալ: TRAPS-ի և ամիլոիդոզի միջև եղած կապը հավանաբար կարելի է բացատրել խրոնիկական բորբոքումով և գենետիկական գործոններով:

Այս հիվանդությունը ժառանգվա՞ն է

Ենթադրվում է, որ TRAPS-ը ժառանգվում է դոմինանտ ձևով, քանի որ նույն ընտանիքում կարող են հանդիպել մեկից ավելի դեպքեր, յուրաքանչյուր սերնդի մոտ: Իրոք, ներընտանեկան ամուսնությունների թվի նվազումը հանգեցրել է հիվանդության բազմաթիվ ընտանեկան դեպքերի թվի կրճատման:

TRAPS-ի համար պատասխանատու գենը տեղակայված է 12-րդ քրոմոսոմում (12p13 ռեգիոնում): Այս գենի մուտացիան հանգեցնում է անոմալ TNF ռեցեպտորի առաջացման, որը TNF-ի մասնակցությամբ բորբոքային պատասխանի ընթացքում

բավարար քանակությամբ չի արտադրվում: Մինչև օրս նկարագրվել են այս գենի 33 տարբեր մուտացիաներ:

Հնարավոր է կանխել դրա առաջացումը

Երեխան հիվանդությունը ժառանգում է ծնողներից որևէ մեկից, որը հանդիսանում է գենի մուտացիայի կրող, բացառությամբ այն դեպքերի, երբ մուտացիան առաջացել է «de novo»: Մուտացիան կրող անձը կարող է ունենալ TRAPS-ի կլինիկական նշաններ կամ կարող է չունենալ:

Ներկայում հիվանդության առաջացումը հնարավոր չէ կանխարգելել:

Սա վարակի՞չ է

TRAPS-ը ինֆեկցիոն հիվանդություն չէ: Այն առաջանում է միայն համապատասխան գենետիկական փոփոխություն ունեցող մարդու մոտ:

Որո՞նք են այս հիվանդության հիմնական նշանները

Հիմնական սիմպտոմը պարբերական տենդն է. նոպաները տևում են 2-3 շաբաթ, ուղեկցվում են դողով և ուժեղ մկանազավերով ընդգրկելով իրանը և վերին վերջույթները: Բնորոշ է կարմիր ու ցավոտ ցանի առկայությունը, տեղակայումը համապատասխանում է ենթադիր մաշկի և մկանների բորբոքման հատվածներին: Ծատ հիվանդներ նշում են «խորը տեղակայված», ուժեղ, կծկանքանման մկանազավեր նոպայի սկզբում, որոնք աստիճանաբար ուժեղանում են և սկսում միգրացվել դեպի վերջույթների այլ մասերը (դիստալ միգրացիա), դրան հետևում է ցանի առաջացումը: Բնորոշ է նաև տարածուն փորացավը՝ սրտխառնոցի ու փսխման հետ միասին: Աչքի շաղկապենու բորբոքումը (կոնյունկտիվիտ) և/կամ հարակնային այտուցվածությունը նույնպես բնորոշ են TRAPS-ի համար, սակայն դրանք կարող են առկա լինել նաև այլ հիվանդությունների ժամանակ, օրինակ ալլերգիայի:

TRAPS-ը կարող է արտահայտվել նաև այլ նշաններով, նոպաները կարող են ավելի կարճատև կամ երկարատև լինել: Երբեմն լինում է նաև կրծքավանդակի ցավ՝ պայմանավորված պլևրայի կամ պերիկարդի բորբոքումով:

Ամիլոիդոզը TRAPS-ի ամենաժանր բարդությունն է, սակայն առաջանում է միայն փոքրաթիվ դեպքերում: Այն արտահայտվում է մեզում մեծ քանակությամբ սպիտակուցի ի հայտ գալով, իսկ հետագայում խորանում է մինչև երիկամային անբավարարություն:

Բոլոր հիվանդների մոտ հիվանդության ընթացքը նու՞յնն է

TRAPS-ը հիվանդների մոտ տարբեր կերպ է արտահայտվում. հիմնականում սա վերաբերվում է նոպաների և միջնոպայական շրջանների տևողությանը: Հիվանդության հիմնական նշանների համակցումը ևս տարբեր է: Այդ տարբերությունները մասամբ բացատրվում են գենետիկական գործոններով:

Ինչպե՞ս է այն ախտորոշվում

Բժիշկը կարող է ենթադրել TRAPS-ի առկայությունը կլինիկական նշանների և ընտանեկան անամնեզի հիման վրա: Արյան որոշակի հետազոտություններ հայտնաբերում են բորբոքման առկայությունը նոպաների ժամանակ: Ախտորոշումը հաստատվում է միայն գենետիկական քննությամբ, երբ հայտնաբերվում են

համապատասխան մուտագիաները: Տարբերակիչ ախտորոշումները պարբերական տենդով ուղեկցվող այլ վիճակներ են, հատկապես ընտանեկան միջերկրածովյան տենդը և հիպեր-իմունոգլոբուլին Դ սինդրոմը:

Ինչպե՞ս են բուժում այս հիվանդությունը

Հիվանդությունը կանխարգելելու կամ վերջնականապես բուժելու որևէ միջոց գոյություն չունի: Ոչսպեցիֆիկ հակաբորբոքային դեղերը թեթևացնում են սիմպտոմները նույնաների ընթացքում: Բարձր դոզայով ստերոիդները հաճախ արդյունավետ են, սակայն դրանց երկարատև օգտագործումը հանգեցնում է լուրջ կողմնակի ազդեցությունների: TNF-ի սպեցիֆիկ բլոկադան արդյունավետ է որոշ հիվանդների մոտ, եթե այդ դեղամիջոցները տրվում են նուպայի սկզբում:

Որքա՞ն է բուժման տևողությունը

Բուժումը տրվում է միայն նուպայի շրջանում, քանի որ ոչ մի դեղամիջոց արդյունավետ չէ տենդի նուպաները կանխարգելելու համար:

Որքա՞ն է հիվանդության տևողությունը

TRAPS-ն ընթանում է նուպաներով, որոնք առաջանում են տարբեր ընդմիջումներով: Հիվանդությունը պահպանվում է ողջ կյանքի ընթացքում:

Ինչպիսի՞ն է TRAPS-ի երկարաժամկետ ընթացքը (նյւրը)

Հիվանդության ամենակարևոր բարդությունը՝ երկրորդային ամիլոիդոզը, առաջանում է միայն փոքրաթիվ հիվանդների մոտ: Ռիսկը կախված է թե՛ գենետիկական, թե՛ միջավայրային գործոններից: Ամիլոիդոզը ծանր բարդություն է և հաճախ հանգեցնում է երկկամների անբավարարության: Ներկայումս այս բարդությունը կանխարգելելու ոչ մի միջոց գոյություն չունի:

Հնարավո՞ր է արդյոք լրիվ առողջացում

Լրիվ առողջացման հնարավորությունը ներկայումս վերջնականապես պարզ չէ, սակայն չի բացառվում: TNFR-ի գենետիկական կառուցվածքային ձևափոխումը չի առաջացնում կայուն ֆունկցիոնալ դեֆեկտ: Ավելին, պոտենցիալ խթանիչ գործոնների ազդեցության դադարեցումը կարող է առաջացնել կայուն ռեմիսիա:

Մևալոնատակինազայի հետ ասոցացված պարբերական տենդի սինդրոմ
(Mevalonate kinase associated periodic fever syndrome MAPS. նաև անվանում են հիպեր-իմունոգլոբուլին Դ սինդրոմ)

Ի՞նչ է սա

MAPS-ը ժառանգական պարբերական տենդով ընթացող հիվանդություն է: Հիվանդներն ունենում են բարձր տենդի կրկնվող նուպաներ, որոնք ուղեկցվում են մաշկի ցանով, պարանոցի ավշային հանգույցների մեծացումով, փսխումներով, փորացավով և լուծով: MAPS-ի ամենածանր ձևը մի շատ հազվադեպ հիվանդություն է, որն արտահայտվում է անմիջապես երեխայի ծնվելուց հետո և հայտնի է նաև մևալոնատային ագիդրոլիա անունով. հիվանդների մոտ լինում են տենդի ծանր նուպաներ, աճի հետամնացություն և նյարդային խանգարումներ: MAPS-ի ամենաթեթև ձևը, որի մասին կխոսվի այս բաժնում, հայտնի է հիպեր-իմունոգլոբուլինեմիա Դ (հիպեր IgD) և պարբերական տենդի սինդրոմ (Hyper IgD

periodic fever syndrome HIDS) անունով: Այս անվանումը ծագում է այն փաստից, որ հիվանդների մեծամասնության մոտ արյան մեջ բարձր է լինում իմունոգլոբուլին Դ (IgD) կոչվող սպիտակուցի պարունակությունը:

Ի՞նչ հաճախականությամբ է հանդիպում այս հիվանդությունը

MAPS-ը հազվադեպ հանդիպող հիվանդություն է: Ողջ աշխարհում նկարագրվել են մոտավորապես 200 հիվանդներ: Նրանցից շատերն ունեն հիվանդության թեթև ձևը՝ HIDS-ը: Այս ձևն ավելի հաճախ հանդիպում է Արևմտյան Եվրոպայում, հատկապես՝ Նիդերլանդներում և Ֆրանսիայում:

MAPS-ը նկարագրվել է բոլոր ազգությունների անձանց մոտ: Տղաների և աղջիկների շրջանում հանդիպման հաճախականությունը նույնն է: Միմպտոմները սովորաբար սկսվում են վաղ մանկությունից, առավել հաճախ՝ կյանքի առաջին տարում:

Որո՞նք են հիվանդության պատճառները

MAPS-ը նյութափոխանակության բնածին խանգարում է: MAPS-ի պատճառը գենետիկական անոմալիան է: MAPS-ի պատճառային գենը կոչվում է MVK: Այս գենը կոդավորում է մևալոնատկինազա սպիտակուցի կառուցվածքը: Մևալոնատկինազան ֆերմենտ է, այսինքն սպիտակուց, որն օրգանիզմում մասնակցում է որոշակի քիմիական ռեակցիայի իրականացմանը: Տվյալ դեպքում այդ ռեակցիան մևալոնատից ֆոսֆոմևալոնատի առաջացումն է: Սա օրգանիզմի համար կարևոր նշանակություն ունեցող մի շարք մոլեկուլների առաջացման առաջին փուլն է: Այդպիսի մոլեկուլներից է օրինակ խոլեստերոլը:

Գենետիկական մուտացիայի հետևանքով ձևափոխված ֆերմենտներն ազդում են օրգանիզմի նյութափոխանակության վրա և այդ պատճառով MAPS-ի նման հիվանդությունները կոչվում են նյութափոխանակության բնածին խանգարումներ: Հիվանդության ծանրությունը կախված է մևալոնատկինազայի անբավարարության աստիճանից: Թեթև ձևի (HIDS) դեպքում ֆերմենտի ակտիվությունը կազմում է նորմայի 1-10 տոկոսը:

MAPS-ը աուտոբոբոբային հիվանդություն է: Չնայած ընթացիկ գիտական հետազոտություններին, առայսօր հայտնի չէ, թե ինչպես է մևալոնատկինազայի անբավարարությունը հանգեցնում տենդի և բորբոքման, սակայն ինչ-որ ձևով դա կատարվում է: Նոպաների ընթացքում օրգանիզմում առկա է գեներալիզացված բորբոքում, այսինքն օրգանիզմն իրեն այնպես է պահում, ինչպես որևէ ծանր ինֆեկցիայի դեմ պայքարելիս: Սա արտահայտվում է տենդով, ախորժակի անկումով և ընդհանուր թուլությամբ, ինչպես նաև արյան մեջ լեյկոցիտների, էրիթրոցիտների նստեցման արագության և Ց-ռեակտիվ սպիտակուցի պարունակության բարձրացումով: Քանի որ բորբոքումն առաջանում է առանց ինֆեկցիայի առկայության, MAPS-ը համարվում է աուտոբոբոբային հիվանդություն:

Պարզ չէ, թե ինչպես է մշտապես առկա գենետիկական դեֆեկտը հանգեցնում մի հիվանդության առաջացման, որն արտահայտվում է միայն պարբերաբար՝ տենդի նոպաների ընթացքում: Տենդի նոպաները կարող են առաջանալ առանց որևէ ակնհայտ պատճառի կամ պրոպոկացվել էմոցիոնալ ստրեսից, ինֆեկցիաներից և պրոֆատավաստումներից (վերջինը շատ բնորոշ է): Կանանց մոտ MAPS-ի

նուպաները կարող են պրոֆոկացվել դաշտանային ցիկլից: Հղիության ընթացքում նուպաներն ավելի թույլ արտահայտված են լինում:

Սա ժառանգակա՞ն է

Մարդկային բոլոր գենների նման, յուրաքանչյուր բջջում առկա են MVK գենի երկու օրինակներ: Մեկը երեխան ժառանգում է մորից, մյուսը՝ հորից: Պարբերական տենդն արտահայտվում է միայն այն դեպքում, երբ երկու MVK գեններն էլ փոփոխված են: Սա հայտնի է որպես աուտոսոմ ռեցեսիվ ժառանգում: Հիվանդ երեխայի մայրն ու հայրը կրում են մեկական փոփոխված MVK գեն: Քանի որ նրանք ունեն նաև երկրորդ՝ չփոփոխված գենը, նրանք առողջ են: Այդպիսի ամուսնական զույգից ծնված յուրաքանչյուր երեխա ունի 50 տոկոս հավանականություն՝ լինելու գենի առողջ կրող և 25% հավանականություն՝ MAPS-ով հիվանդ լինելու:

Եթե հիվանդն ինքը չի ամուսնանում գենի կրող հանդիսացող անձի հետ, նրա երեխաները կլինեն առողջ կրողներ: Երկու ծնողների մոտ փոփոխված գենի առկայության հավանականությունը բարձրանում է ներքնտանեկան ամուսնությունների դեպքում:

Սա վարակի՞չ է

Ոչ, MAPS-ը վարակիչ չէ:

Որո՞նք են հիվանդության հիմնական նշանները

Տենդի նուպաները տևում են 3-7 օր և կրկնվում են 2-12 շաբաթը մեկ: Նուպաներն սկսվում են հանկարծակի, հաճախ դողով և սարսուռով, ոտքերի ու ձեռքերի մատների և շրթունքների սառնությամբ, գունատությամբ կամ նույնիսկ կապտությամբ և երբեմն ֆեբրիլ ցնցումներով: Հաճախ լինում են գլխացավ, փորացավ, ախորժակի անկում և ընդհանուր թուլություն: Ծատ հիվանդներն ունենում են նաև սրտխառնոց, փսխում և/կամ լուծ: Հնարավոր են նաև մաշկի ցան, ցավոտ խոցեր բերանի խոռչում, հոդացավեր, և որ շատ բնորոշ է, պարանոցի (կամ մարմնի այլ շրջանների) ավշահանգույցների մեծացում:

Բոլոր հիվանդների մոտ հիվանդության ընթացքը նու՞յնն է

Կախված մուտացիայի տեսակից հիվանդությունը կարող է լինել թեթև (HIDS) կամ շատ ծանր (մևալոնատային ացիդոլիա): Նույն ընտանիքում տարբեր հիվանդների մոտ հիվանդության ծանրությունը կարող է տարբեր լինել:

Ինչպե՞ս է այն ախտորոշվում

Հիվանդությունը կարելի է ենթադրել բնորոշ կլինիկական նշանների առկայության հիման վրա: Թեև այն անվանում են նաև հիպեր-IgD սինդրոմ, իմունոգլոբուլին Դ-ի պարունակությունը կարող է և նորմալ լինել, մասնավորապես փոքր տարիքի երեխաների մոտ: Հիվանդության մասին կարելի է կասկածել նաև տենդի նուպայի ժամանակ հավաքված մեզի մի հատուկ քննության՝ քրոմատոգրաֆիայի տվյալների հիման վրա. այս հիվանդության դեպքում քրոմատոգրաֆիան հայտնաբերում է մևալոնաթթվի պարունակության բարձրացում: Այդ դեպքում հաջորդ քայլն արյան մի հատուկ հետազոտություն է, երբ որոշում են մևալոնատկինազայի

ակտիվությունը արյան բջիջներում: Գիտական նպատակներով կարելի է կատարել նաև գենետիկական քննություն:

Ո՞րն է լաբորատոր հետազոտությունների կարևորությունը

Լաբորատոր հետազոտություններով հայտնաբերվում է արյան մեջ բորբոքային ցուցանիշների (էրիթրոցիտների նստեցման արագություն և Ց-ռեակտիվ սպիտակուց) բարձրացում նոպաների ընթացքում: Իմունոգլոբուլին Դ-ի (շրջանառող իմունոգլոբուլին) մակարդակն արյան շիճուկում հաճախ նույնպես բարձր է լինում, սակայն հիվանդության վաղ շրջանում այն կարող է նաև նորմալ լինել:

Այս հիվանդությունը հնարավո՞ր է բուժել

MAPS-ի դեպքում լրիվ առողջացում հնարավոր չէ: Նոպաների առաջացումը կանխարգելող որևէ արդյունավետ բուժում գոյություն չունի: Ներկայումս տարվում են գիտական աշխատանքներ՝ գտնելու արդյունավետ և ապահով բուժում:

Ինչպե՞ս են բուժում այս հիվանդությունը

Որոշ հիվանդների մոտ արդյունավետ են ոչստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցները կամ Պրեդնիզոլոնը: Հակա-TNF-դեղերի և խոլեստերոլի պարունակությունն իջեցնող դեղամիջոց Սիմվաստատինի արդյունավետությունը ներկայումս ուսումնասիրվում է:

Որքա՞ն է տևում հիվանդությունը

MAPS-ը ողջ կյանքի ընթացքում պահպանվող հիվանդություն է:

Ինչպիսի՞ն է հիվանդության երկարատև ընթացքը (նյքը)

Թեթև ձևի (HIDS) դեպքում շատ հիվանդների մոտ հիվանդության ծանրությունը գնալով նվազում է: Որոշ դեպքերում կարող է առաջանալ արթրիտ, սակայն HIDS-ը անվերականգնելի օրգանային ախտահարում չի առաջացնում:

Խրոնիկական նորածնային ներուղիական մաշկային հողային սինդրոմ (Chronic Infantile Neurological Cutaneous Articular syndrome, CINCA - կարդացվում է ՅԻՆԼԱ կամ ՄԻՆԼԱ) և նմանատիպ հիվանդություններ

Ի՞նչ է սա

CINCA սինդրոմը (հյուսիսային Ամերիկայի երկրներում անվանում են նաև նորածնային տարիքում սկսվող բազմաօրգանային բորբոքային հիվանդություն, անգլերեն հապավումն է՝ NOMID) հազվադեպ հանդիպող ժառանգական պարբերական տենդի սինդրոմ է:

Առավել հաճախ դիտվող նշանը մաշկի ցանն է, որն առկա է լինում ծնվելու պահից կամ ի հայտ է գալիս կյանքի առաջին շաբաթվա ընթացքում: CINCA անվանումը ցույց է տալիս, որ հիվանդությունն արտահայտվում է շատ վաղ տարիքում, որ դրա ժամանակ առաջանում են նյարդաբանական խանգարումներ՝ խրոնիկական մենինգիտի ձևով, և որ հողերի ախտահարումը հիվանդության ամենակարևոր նշաններից մեկն է:

Գոյություն ունեն այս հիվանդության հետ կապված են երկու այլ հիվանդություններ ևս. մեկը կոչվում է Մաքլ-Վելլս սինդրոմ (Muckle-Wells syndrome, MWS), իսկ մյուսը՝

ընտանեկան ցրտային եղնջացան (Familial Cold Urticaria, FCU): Բոլոր երեքի առաջացման պատճառը միևնույն գենի մուտացիաներն են:

Ի՞նչ հաճախականությամբ է հանդիպում այս հիվանդությունը

CINCA-ը շատ հազվադեպ հանդիպող հիվանդություն է: Ողջ աշխարհում նկարագրվել են մոտավորապես 100 դեպք: Հիվանդությունը շատ դեպքերում արտահայտվում է հենց ծնվելու պահից՝ մաշկի ցանով: Հանդիպման հաճախականությունը տղաների և աղջիկների շրջանում հավասար է: Այն նկարագրվել է բոլոր ռասաների պատկանող անձանց մոտ: Սեզոնային տատանումներ չկան:

Որո՞նք են հիվանդության պատճառները

CINCA-ը գենետիկական հիվանդություն է: 50 տոկոս դեպքերում հայտնաբերվում է CIAS1 կոչված գենի մուտացիա: CIAS նշանակում է ցրտից պրովոկացվող աուտոբորբոքային սինդրոմ (անգլերեն անվանումը Cold Induced Autoinflammatory Sndrome): Այս գենը կոդավորում է կրիոպիրին կոչվող սպիտակուցի կառուցվածքը: Հայտնի է, որ մուտացիայի արդյունքում փոփոխված գենը հանգեցնում է օրգանիզմի նորմալ բորբոքային պատասխանի խանգարման: Սակայն դրա առաջացման ճշգրիտ մեխանիզմը դեռևս բացահայտված չէ: CINCA-ի սրացումների համար որևէ պրովոկացնող գործոն հայտնի չէ:

Սա ժառանգակա՞ն է

Դեպքերի մեծամասնությունում CINCA-ով տառապող երեխայի ընտանիքում նույն հիվանդությամբ մեկ այլ հիվանդ չի հայտնաբերվում: Համարվում է, որ CINCA-ի դեպքում գենի մուտացիան առաջանում է de novo: Եթե ծնողների մոտ մուտացիան բացակայում է, ապա CINCA-ով մեկ այլ երեխա ունենալու հավանականությունը սովորականից ավելի բարձր չէ: Իսկ CINCA-ով հիվանդի համար հիվանդ երեխա ունենալու հավանականությունը կազմում է 50 տոկոս: Այն դեպքերում, երբ մուտացիա ընդհանրապես չի հայտնաբերվում, հաջորդ սերնդի համար ժառանգման հավանականությունը պետք է նույնն ընդունել:

Հնարավո՞ր է կանխել դրա առաջացումը

Քանի որ CINCA-ն գենետիկական հիվանդություն է, ապա հիվանդի մոտ հիվանդությունը պահպանվում է ողջ կյանքի ընթացքում: Եթե CINCA-ով հիվանդ երեխա ունեցող ամուսնական զույգը ցանկանում է հետագայում էլի երեխաներ ունենալ, նախընտրելի է, որ նրանք դիմեն գենետիկական խորհրդատվության: Եթե ծնողներից մեկի մոտ հայտնաբերվում է որևէ մուտացիա, արդարացված է պրենատալ ախտորոշման կատարումը: Պետք է նշել, որ հղիության ընթացքում ուլտրաձայնային հետազոտությամբ հնարավոր չէ հայտնաբերել CINCA-ին բնորոշ անոմալիաները:

Այն վարակի՞չ է

Ոչ, CINCA-ն վարակիչ չէ:

Որո՞նք են հիվանդության հիմնական նշանները

Հիվանդ երեխաների մի մասը ծնվում են անհաս: Հաճախ նրանց մոտ ենթադրում են ինֆեկցիայի առկայություն, սակայն որևէ հարուցիչ գտնել չի հաջողվում: Հիվանդության առաջին նշանը մաշկի ցանն է՝ չորովող եղնջագանի տեսքով: Օրվա ընթացքում դրա ինտենսիվությունը փոխվում է: Երկրորդ բնորոշ նշանը հողերի ախտահարումն է: Հաճախ լինում է հողացավ: Երբեմն կարող է դիտվել հողերի անցողիկ այտուց, առանց հողերի դեֆորմացիայի առաջացման: Ծանր դեպքերում (մոտավորապես 50%-ը էլ պակաս) առաջանում է ոսկրի աճման աճառի կամ էպիֆիզի (ոսկրի ծայրային հատվածի) գերաճ (բնորոշ է ծնկոսկրի գերաճը)՝ հանգեցնելով հողի դեֆորմացիայի: Ոսկրային փոփոխությունները կարելի է հայտնաբերել ռենտգեն քննությամբ:

Խրոնիկական մենինգեալ բորբոքման արդյունքում երեխան ունենում է խրոնիկական գլխացավեր: Հաճախ գլուխը չափսերով սովորականից փոքր-ինչ մեծ է: Որոշ երեխաների մոտ առաջային գաղթունը ուշ է փակվում: Հավանաբար գլխացավերի պատճառը բարձր ներգանագային ճնշումն է:

Ժամանակի հետ առաջանում է նաև աչքերի ախտահարում: Որոշ երեխաների մոտ կարող են առաջանալ տեսողության վատացում (խրոնիկական բորբոքման հետևանքով) և տեսանյարդի թմբկիկի այտուց՝ պապիլեդեմա: Առկա է լինում նաև լսողության տարբեր աստիճանի իջնցում (պերցենպտիվ բնույթի):

Աստճանաբար առաջանում է աճի պրոգրեսիվ դանդաղում: Բարձր տարիքի երեխաների մոտ ձեռքերը լինում են կարճ և հաստ, կարող է առկա լինել ձեռքերի ու ոտնաթաթերի մատների ծայրերի հաստացում:

Բոլոր հիվանդների մոտ հիվանդության ընթացքը նու՞յնն է

Ոչ, հիվանդության ծանրությունը տատանվում է թեթև ձևերից մինչև շատ ծանր: Հիվանդների մոտավորապես 10 տոկոսի մոտ մենինգեալ բորբոքում չի լինում: Հողերի ծանր ախտահարում զարգանում է 50 տոկոսից պակաս դեպքերում:

Ինչպե՞ս է այն ախտորոշվում

CINCA-ի առկայությունը կարելի է ենթադրել կլինիկական նշանների հիման վրա: Ախտորոշումը հաստատվում է գենետիկական քննությամբ: Պատճառային գենի մոտացիան հնարավոր է լինում հայտնաբերել դեպքերի 50 տոկոսում: Մնացած դեպքերում ենթադրվում է ուրիշ, առայժմ անհայտ, գենետիկական անոմալիաների առկայություն:

Այս հիվանդությունը հնարավո՞ր է բուժել

CINCA-ն վերջնականապես բուժել հնարավոր չէ: Նոպաները կանխարգելող որևէ դեղամիջոց գոյություն չունի: Սակայն սիմպտոմատիկ բուժումը կարող է մեղմացնել բորբոքումն ու ցավը: Վերջին տարիներին հայտնաբերվել է նոր դեղամիջոց՝ Անակինրա, որն առայժմ ուսումնասիրվում է, սակայն նախնական տվյալները ցույց են տալիս, որ այն վերացնում է հիվանդության արտահայտությունները և կանխում նոպաների առաջացումը: Երկարաժամկետ արդյունավետության և անվտանգության վերաբերյալ առայժմ տվյալներ չկան:

Ինչպե՞ս են բուժում այս հիվանդությունը

Կիրառվում են ոչստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցները, կորտիկոստերոիդները, ցավազրկող դեղերը: Գոյություն չունի լիարժեք բուժման

որևէ միջոց: Հակա-TNF դեղամիջոցներից Էթաներսեպտի արդյունավետության վերաբերյալ տվյալները հակասական են: Որոշ տվյալներով Ինտերվեյկին 1 կոչվող սպիտակուցի ռեցեպտորի անտագոնիստ հանդիսացող Անակինրա դեղամիջոցը վերացնում է հիվանդության արտահայտությունները և կանխում նոպաների առաջացումը, սակայն երկարաժամկետ արդյունավետության և անվտանգության վերաբերյալ առայժմ տվյալներ չկան:

Երբ առաջանում է հոդերի դեֆորմացիա, խիստ կարևոր է դառնում ֆիզիկալ թերապիան: Կարող են անհրաժեշտ լինել հոդերի ֆիքսող և քայլելու համար նախատեսված օժանդակ հարմարանքներ:

Լսողության ծանր իջնումով երեխաները կարիք ունեն լսողական օժանդակ սարքերի: Բարձր տարիքի որոշ երեխաների մոտ, երբ աչքի ախտահարման հետևանքով առաջացել է եղջրաթաղանթի պղտորում և տեսողության սրության իջնում, կատարվել է աչքի վիրահատություն՝ եղջրաթաղանթի փոխապատվաստումով: Անհրաժեշտության դեպքում հիվանդի բուժմանը կարող է մասնակցել օրթոպեդ-վիրաբույժը՝ դեֆորմացիաները նվազեցնելու համար:

Որքա՞ն է տևում հիվանդությունը

CINCA-ն պահպանվում է ողջ կյանքի ընթացքում:

Ինչպիսին է հիվանդության երկարաժամկետ ելքը

Հիվանդության ընթացքում ի հայտ են գալիս աճի խանգարումներ: Ֆունկցիոնալ ելքը կախված է հոդերի ախտահարման ծանրությունից: Երկարաժամկետ ելքը կախված է նաև խրոնիկական մենինգիտի ծանրությունից: Ենթադրվում է, որ նկարագրված փոքրաթիվ մահացու դեպքերը կապված են գլխուղեղի ախտահարման հետ:

Մաքլ-Վելլս սինդրոմ (Muckle-Wells syndrome, MWS) և ընտանեկան ցրտային եղնջացան (Familial Cold Urticaria, FCU)

Մյուս երկու հիվանդությունները՝ MWS և FCU, ավելի հաճախ հանդիպում են ավագ տարիքի երեխաների կամ մեծահասակների մոտ, և նույնպես կապված են CINCA-ի պատճառային գենի մուտացիաների հետ: Սակայն դեպքերի 50 տոկոսում CIAS1-ի որևէ մուտացիա չի հայտնաբերվում: FCU-ի դեպքում հիվանդության նոպաները պրոֆոկացվում են ցրտից: CINCA-ին հակառակ, MWS-ի և FCU-ի դեպքում ընտանեկան դեպքեր հաճախ են հանդիպում: Ժառանգումը կատարվում է աուտոսոմ (այսինքն կանանց ու տղամարդկանց մոտ հավասար հաճախականությամբ է հանդիպում) և դոմինանտ (ծնողներից մեկը պարտադիր հիվանդ է նույն հիվանդությամբ) մեխանիզմով:

ԱՌԱՆՅ ՀԱՅՏՆԻ ԳԵՆԵՏԻԿԱԿԱՆ ԱՆՈՄԱԼԻԱՅԻ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՏԵՆԴԵՐ

Պարբերական տենդ աֆթոզ ստոմատիտի, ֆարինգիտի և պարանոցային ադենիտի հետ միասին (PFAPA, Periodic Fever with Aphthous stomatitis, Pharyngitis and Adenopathy)

Ի՞նչ է սա

PFAPA-ն բնութագրվում է տենդի պարբերական նոպաներով: Հանդիպում է վաղ մանկական տարիքի երեխաների մոտ (2-4տ.): Հիվանդությունն ունի խրոնիկական ընթացք, սակայն բարորակ է և ժամանակի հետ հակված է ինքնուրույն անցնելու: Հիվանդությունն առաջին անգամ նկարագրվել է 1987թ. և անվանվել է Մարշալի սինդրոմ:

Ի՞նչ հաճախականությամբ է այն հանդիպում

Ճշգրիտ հաճախականությունը հայտնի չէ, սակայն սա այնքան էլ հազվադեպ հանդիպող երևույթ չէ:

Որո՞նք են հիվանդության պատճառները

Հիվանդության իրական պատճառը դեռևս չի հայտնաբերվել: Տենդի նոպաների ընթացքում, ակտիվացած է օրգանիզմի իմուն համակարգը, որը նորմալ պայմաններում ուղղված է օրգանիզմը ինֆեկցիոն հարուցիչներից պաշտպանելուն: Այդ ակտիվացումը հանգեցնում է բորբոքային պատասխանի, որն արտահայտվում է տենդով, բերանի խոռչի, բկանցքի բորբոքումով: Բորբոքումն ինքնասահմանափակվող է, միջնոպայական շրջանում երեխայի մոտ ախտաբանական շեղումներ չեն հայտնաբերվում: Նոպայի ժամանակ ոչ մի ինֆեկցիոն հարուցիչ չի հայտնաբերվում:

Սա ժառանգակա՞ն է

Հազվադեպ նկարագրվել են ընտանեկան դեպքեր, սակայն մինչև այժմ որևէ գենետիկական պատճառ չի հայտնաբերվել:

Սա վարակի՞չ է

Անգամ եթե ինֆեկցիոն հարուցիչները PFAPA-ի դեպքում որևէ դեր են խաղում, սա ինֆեկցիոն հիվանդություն չէ և վարակիչ չէ:

Որո՞նք են հիվանդության հիմնական նշանները

Հիմնական նշանը պարբերական տենդն է, որն ուղեկցվում է ֆարինգիտով, բերանի խոռչում աֆթաների առաջացումով և/կամ պարանոցային ավշային հանգույցների մեծացումով: Տենդի նոպաները սկսվում են հանկարծակի և տևում են մի քանի օր, սովորաբար 3-6 օր: Նոպայի ընթացքում երեխան ծանր տեսք ունի, նրա մոտ առկա են լինում վերևում նշված սիմպտոմներից առնվազն երեքը: Տենդի նոպաները կրկնվում են մի քանի շաբաթը մեկ: Միջնոպայական շրջանում երեխան առողջ է և նրա գործունեությունը սահմանափակված չէ: Նոպաները երեխայի աճի կամ զարգացման վրա որևէ ազդեցություն չեն ունենում:

Բոլոր հիվանդների մոտ հիվանդության ընթացքը նու՞յնն է

Վերևում նկարագրված նշանները հայտնաբերվում են բոլոր հիվանդների մոտ: Այնուամենայնիվ որոշ երեխաներ կարող են ունենալ հիվանդության թեթև ձևը, մյուսների մոտ կարող են առկա լինել այլ սիմպտոմներ ևս, օրինակ՝ ընդհանուր թուլություն, հոդացավ, փորացավ, գլխացավ, փսխումներ, լուծ, հազ:

Ինչպե՞ս է այն ախտորոշվում

PFAPA-ի համար բնորոշ որևէ լաբորատոր փոփոխություն գոյություն չունի: Հիվանդությունն ախտորոշվում է միայն կլինիկական պատկերի հիման վրա: Մինչև ախտորոշումը վերջնական համարելը անհրաժեշտ է ժխտել ուրիշ հիվանդությունների առկայությունը, որոնք կարող են արտահայտվել նմանատիպ փոփոխություններով:

Ի՞նչ լաբորատոր քննություններ են կատարվում

Նոպաների ժամանակ կարևոր է բորբոքային ցուցանիշների (երիթրոցիտների նստեցման արագություն, Ց-ռեակտիվ սպիտակուց) գնահատումը:

Այս հիվանդությունը հնարավո՞ր է բուժել

PFAPA-ի համար որևէ առանձնահատուկ բուժում գոյություն չունի: Բուժման նպատակը տենդի նոպաների ընթացքում հիվանդության սիմպտոմների մեղմացումն է: Դեպքերի մեծամասնությունում ժամանակի ընթացքում հիվանդությունն ինքնուրույն անհետանում է:

Ինչպե՞ս են բուժում այս հիվանդությունը

Պարագետամոլը կամ ոչստերոիդային հակաբորբոքային դեղամիջոցները սովորաբար արդյունավետ չեն: Պրեդնիզոլոնի միանվագ ընդունումը հերթական նոպայի սկզբում կրճատում է նոպայի տևողությունը: Այնուամենայնիվ, այս դեպքում կարող է կարճանալ միջնոպայական շրջանների տևողությունը ևս, և տենդի հաջորդ նոպան առաջանում է ավելի շուտ, քան սպասվում էր: Որոշ հիվանդների մոտ հնարավոր է վիճակի բարելավում նշիկները հեռացնելուց հետո:

Ինչպիսի՞ն է հիվանդության ելքը

Հիվանդությունը կարող է տևել մի քանի տարի: Ժամանակի ընթացքում տենդի նոպաները դառնում են ավելի հազվադեպ և ի վերջո, հիվանդությունն ինքնուրույն անհետանում է:

Հնարավո՞ր է լրիվ առողջացում

Երկարաժամկետ առումով PFAPA-ն ինքնուրույն անցնող հիվանդություն է. սովորաբար նոպաներն անհետանում են մինչև չափահաս տարիքի հասնելը: Անկախ հիվանդության տևողությունից PFAPA-ով հիվանդների մոտ որևէ մնայուն փոփոխություններ չեն առաջանում: Երեխայի աճը և զարգացումը այս հիվանդության դեպքում չի տուժում: