



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

# ДЕФИЦИТ АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА 1 (DIRA-СИНДРОМ)

Версия 2016

## 1. ЧТО ТАКОЕ СИНДРОМ DIRA

### 1.1 Что это такое?

Дефицит антагониста рецептора интерлейкина 1 (DIRA) является редким генетическим заболеванием. Больные дети страдают тяжелым воспалительным поражением кожи и костной ткани. Могут быть вовлечены другие органы, такие, как легкие. Если это заболевание не лечить, оно может привести к тяжелой инвалидности и даже смерти.

### 1.2 Как часто встречается это заболевание?

DIRA-синдром встречается очень редко. К настоящему времени описано менее 10 пациентов по всему миру.

### 1.3 Каковы причины заболевания?

DIRA-синдром является генетическим заболеванием. Ответственный за него ген IL1RN, продуктом которого является белок – антагонист рецептора ИЛ-1 (ИЛ-1РА), играющий роль в естественном разрешении воспаления. ИЛ-1РА нейтрализует белок интерлейкин-1 (ИЛ-1), который запускает воспалительный процесс в организме человека. Если ген IL1RN несет мутацию, как это происходит при DIRA-синдроме, организм не может вырабатывать ИЛ-1РА. Таким образом, ничто больше не противостоит ИЛ-1, и у пациента будет сохраняться воспаление.

---

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

Данное заболевание наследуется аутосомно-рецессивно (это означает, что оно не сцеплено с полом и что симптомы заболевания могут отсутствовать у обоих родителей). Этот тип наследования означает, что для того, чтобы человек имел DIRA-синдром, у него должно быть два мутантных гена: один от матери, другой – от отца. Оба родителя являются носителями (носитель имеет только одну мутантную копию, но не болезнь), а сами не болеют. Родители, имеющие ребенка с DIRA-синдромом, имеют 25%-ный риск того, что второй ребенок будет также иметь DIRA-синдром. . Таким образом, рекомендуется проведение пренатальной диагностики

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

Ребенок имеет заболевание, потому что он рожден с мутировавшими генами, что и вызывает синдром DIRA.

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

Нет.

#### **1.7 Каковы основные симптомы?**

Основными симптомами заболевания являются воспаление кожи и костной ткани. Воспаление кожи характеризуется покраснением, гнойничками и шелушением. Изменения могут развиваться в любой части тела. Кожные заболевания возникают спонтанно, но их появление может быть спровоцировано локальной травмой. Например, внутривенные катетеры часто приводят к развитию местного воспаления. Воспаление кости характеризуется болью, отеком, кожа над пораженным участком кости часто приобретает красный оттенок и становится горячей.

Заболевание может затрагивать различные кости , в том числе кости конечностей и ребра. Воспаление, как правило, затрагивает надкостницу – мембрану, покрывающую кость. Надкостница очень

---

чувствительна к боли. Поэтому больные дети часто отличаются раздражительностью и плохим настроением. Это может привести к ухудшению питания и нарушению роста. Воспаление суставной щели обычно не характерно для DIRA-синдрома. У больных DIRA-синдромом может иметь место деформация ногтей.

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

У всех больных детей заболевание носит серьезный характер. Однако заболевание проявляется у разных детей неодинаково. Даже в пределах одной семьи не у всех детей степень тяжести болезни будет одинаковой.

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

DIRA-синдром описан только у детей. В прошлом, до того как эффективное лечение стало доступным, эти дети умирали до достижения совершеннолетия. В связи с этим особенности течения DIRA-синдрома в зрелом возрасте неизвестны.

## **2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

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

Основанием для подозрения на синдром DIRA служат особенности заболевания у ребенка. Наличие синдрома DIRA может быть доказано только с помощью генетического анализа. Диагноз синдрома DIRA подтверждается, если у пациента устанавливается носительство 2 мутантных генов, по одному от каждого родителя. Не в каждом медицинском центре есть возможность проведения генетического анализа.

### **2.2 В чем значимость тестов?**

Анализ крови, такие как определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровня С-реактивного белка, общий анализ крови и анализ на фибриноген, важны в период активности заболевания с целью оценить степень воспаления. Эти анализы периодически повторяются, когда у ребенка проходят

---

симптомы, чтобы проконтролировать, пришли ли в норму анализируемые показатели.

Небольшое количество крови необходимо также для генетического анализа. Дети, которые находятся на пожизненной терапии анакинрой, должны регулярно сдавать анализы крови и мочи для контроля их состояния.

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

На сегодняшний день болезнь не может быть вылечена, но ее можно держать под контролем путем пожизненного применения анакинры.

### **2.4 Каковы методы лечения?**

Симптомы синдрома DIRA-невозможно адекватно контролировать путем применения противовоспалительных препаратов. Высокие дозы кортикостероидов позволяют частично контролировать симптомы заболевания. Обезболивающие препараты необходимы для контроля боли в костях, пока лечение анакинрой не дало эффекта. Анакинра является искусственной формой ИЛ-1РА – белка, который отсутствует у больных DIRA-синдромом.

Ежедневное введение анакинры является единственным методом терапии, который позволяет эффективно лечить DIRA-синдром. Таким образом корректируется дефицит собственного ИЛ-1РА, и болезнь может быть взята под контроль. Рецидив заболевания может быть предотвращен. После того как диагноз поставлен, ребенку нужно будет вводить этот препарат в течение всей оставшейся жизни. Если препарат вводится ежедневно, у большинства пациентов симптомы исчезают. Тем не менее, у некоторых пациентов ответ на лечение был неполным. Родители не должны изменять дозу препарата, не проконсультировавшись с врачом.

Если пациент прекращает инъекции препарата, болезнь возобновляется. Поскольку эта болезнь потенциально является смертельной, то этого следует избегать.

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

---

Наиболее неприятными побочными эффектами анакинры являются болезненные реакции в месте инъекции, сравнимые с укусом насекомого. Они могут быть весьма болезненными, особенно в первые недели лечения. У пациентов, получавших анакинру по поводу других заболеваний (кроме синдрома DIRA), наблюдались инфекции. Неизвестно распространяется ли этот эффект в равной степени на больных синдромом DIRA. Некоторые дети, получавшие анакинру по поводу других заболеваний, в большей степени набирали вес, чем это необходимо. Неизвестно касается ли это больных DIRA-синдромом. Анакинра применяется для лечения детей с начала 21-го века. Таким образом, остается неизвестным, имеются ли побочные эффекты, которые проявляются в очень долгосрочной перспективе.

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

Лечение продолжается всю жизнь.

## **2.7 Есть ли методы нетрадиционной или комPLEMENTАРНОЙ ТЕРАПИИ?**

не существует

## **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.

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

Если лечение анакинрой начинать на ранних стадиях и продолжать все время, дети с DIRA-синдромом, скорее всего, будут жить нормальной жизнью. В случаях задержки с диагностированием или несоблюдения режима лечения пациент рискует, что активность заболевания будет прогрессировать. Это

---

может привести к нарушениям роста, тяжелым деформациям костей, нетрудоспособности, появлению рубцов на коже и в конечном итоге к смерти.

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

Нет, потому что это генетическое заболевание. Тем не менее, терапия, продолжающаяся на протяжении всей жизни, дает пациенту возможность жить нормальной жизнью, без ограничений.

## **3. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ**

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

У ребенка и его семьи может быть много проблем, прежде чем болезнь будет диагностирована. После того, как диагноз поставлен и начато лечение, многие дети ведут почти нормальный образ жизни. У некоторых детей имеет место деформация костей, которая может серьезно помешать нормальной деятельности. Ежедневные инъекции могут быть обременительными не только из-за дискомфорта, но и потому, что условия хранения анакинры ограничивают возможность путешествовать. Еще одной проблемой может быть психологическое бремя пожизненного лечения. Образовательные программы для пациентов и их родителей могут облегчить эту проблему.

### **3.2 Посещение школы**

Если болезнь не привела к постоянной инвалидности и полностью контролируется инъекциями анакинры, никаких ограничений нет.

### **3.3 Занятие спортом**

Если болезнь не привела к постоянной инвалидности и полностью контролируется инъекциями анакинры, никаких ограничений нет. Повреждения опорно-двигательного аппарата, которые были получены в начале заболевания, могут ограничить физическую

---

активность, но необходимости в дополнительных ограничениях нет.

### **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 привит. Тем не менее, родителям следует обратиться к лечащему врачу, и обсудить с ним введение живых ослабленных вакцин.

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

В настоящее время не ясно, является ли анакинра безопасной для беременных женщин.