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

Дефицит Мевалонаткиназы (ДМК) (или синдром гипериммуноглобулинемии D)

Версия 2016

1. ЧТО ТАКОЕ ДМК

1.1 Что это такое?

Дефицит мевалонаткиназы является генетическим заболеванием. Это врожденное нарушение биохимических процессов организма. Пациенты страдают от периодических приступов лихорадки, сопровождающихся множеством различных симптомов. Они включают болезненную припухлость лимфатических узлов (особенно в области шеи), кожную сыпь, головную боль, боль в горле, язвы в полости рта, боли в животе, рвоту, диарею, боли в суставах и опухание суставов. При тяжелой форме болезни могут развиваться опасные для жизни приступы лихорадки в младенчестве, задержка развития, нарушение зрения и повреждение почек. У многих больных повышается содержание компонента крови под названием иммуноглобулин D (IgD), что послужило поводом для альтернативного названия – «гипер IgD синдром, синдром периодической лихорадки».

1.2 Как часто встречается это заболевание?

Болезнь встречается редко; она поражает людей всех этнических групп, но чаще встречается среди голландцев. Частота заболевания, даже в Нидерландах, является очень низкой. У подавляющего большинства пациентов приступы лихорадки начинаются в возрасте до шести лет, как правило, в раннем детском возрасте. Дефицит мевалонаткиназы с одинаковой

частотой встречается как у мальчиков, так и у девочек.

1.3 Каковы причины заболевания?

Дефицит мевалонаткиназы является генетическим заболеванием. Ответственный за него ген называется MVK. Продуктом этого гена является белок, который называется мевалонаткиназа. Мевалонаткиназа представляет собой фермент – белок, который обеспечивает химическую реакцию, необходимую для нормального состояния здоровья. Эта реакция состоит в преобразовании мевалоновой кислоты в фосфомевалоновую кислоту. У больных обе копии гена MVK повреждены, в результате активность фермента мевалонаткиназы недостаточна. Это приводит к накоплению мевалоновой кислоты, которая появляется в моче во время вспышек лихорадки. Клиническим результатом является периодическое повышение температуры тела. Как правило, чем сильнее мутация в гене, кодирующем MVK, тем более серьезное заболевание она вызывает. Хотя причина заболевания носит генетический характер, приступы лихорадки иногда могут быть спровоцированы прививками, вирусными инфекциями, травмой или эмоциональным стрессом.

1.4 Является ли это заболевание наследственным?

Дефицит мевалонаткиназы наследуется как аутосомно-рецессивное заболевание. Это означает, что для того, чтобы человек имел дефицит мевалонаткиназы, ему требуются два мутантных гена: один от матери, другой – от отца. Следовательно, оба родители являются носителями (носитель имеет только одну мутантную копию гена, но не болезнь), а сами не болеют. Для такой пары риск того, что дефицит мевалонаткиназы будет иметь место еще у одного ребенка составляет 1: 4.

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

Ребенок имеет болезнь, потому что он имеет мутации в обеих копиях гена, который кодирует мевалонаткиназу. Заболевание не может быть предотвращено. Рекомендовано проводить

пренатальную диагностику.

1.6 Является ли это заболевание инфекционным?

Нет.

1.7 Каковы основные симптомы?

Основным симптомом является лихорадка, которая часто начинается с озноба. Лихорадка длится около 3-6 дней и повторяется через неравные промежутки времени (от недель до месяцев). Приступы лихорадки сопровождаются различными симптомами. Они могут включать болезненное увеличение лимфатических узлов (особенно в области шеи), кожную сыпь, головную боль, боль в горле, язвы в полости рта, боли в животе, рвоту, диарею, боли в суставах и опухание суставов. При тяжелой форме болезни могут развиваться опасные для жизни приступы лихорадки в младенчестве, задержка развития, нарушение зрения и патология почек.

1.8 Одинаково ли проявляется заболевание у всех детей?

Заболевание проявляется у разных детей неодинаково. Кроме того, тип, продолжительность и тяжесть приступов могут быть различными каждый раз, даже у одного и того же ребенка.

1.9 Отличается ли болезнь у детей от болезни у взрослых?

В меру того, как больной растет, приступов лихорадки, как правило, становится все меньше, а степень их тяжести – все легче. Тем не менее, некоторая активность болезни остается у большинства, если не у всех заболевших. У некоторых взрослых пациентов развивается амилоидоз, который представляет собой повреждение органа из-за аномального отложения в нем белка.

2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

2.1 Как диагностируется данное заболевание?

Диагноз основывается на результатах биохимических обследований и генетического анализа.
Аномально высокое содержание мевалоновой кислоты может быть обнаружено в биохимическом анализе мочи. Специализированные лаборатории могут также измерять активность фермента мевалонаткиназы в крови или клетках кожи. Генетический анализ проводится с использованием ДНК пациента, в которой можно выделить мутации в генах MVK.
Измерение концентрации IgD в сыворотке больше не считается диагностическим тестом на дефицит мевалонаткиназы.

2.2 В чем значимость тестов?

Как упоминалось выше, лабораторные тесты играют важную роль в диагностике дефицита мевалонаткиназы.
Анализы крови, такие, как определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровня С-реактивного белка, уровня амилоид-А-белка (SAA) в сыворотке крови, общий анализ крови и анализ на фибриноген, важны в период приступа заболевания, с целью оценить степень воспаления. Эти анализы периодически повторяются, когда у ребенка проходят симптомы, чтобы проконтролировать, пришли ли в норму анализируемые показатели.
Анализ мочи имеет целью определить присутствие белка и эритроцитов. Во время приступов возможны временные изменения. У пациентов с амилоидозом будут высокие показатели белка в моче.

2.3 Можно ли лечить / вылечить данное заболевание?

Болезнь не может быть вылечена, и не существует лечения для контроля активности заболевания, эффективность которого была бы достоверно доказана.

2.4 Каковы методы лечения?

Лечение дефицита мевалонаткиназы включает нестероидные противовоспалительные препараты (такие, как индометацин), кортикостероиды (такие, как преднизолон), и биологические

препараты, например, этанерцепт или анакинра. Ни один из этих препаратов не является эффективным во всех случаях, но все они помогают отдельным пациентам. Доказательства их эффективности и безопасности при дефиците мевалонаткиназы по-прежнему носят ограниченный характер.

2.5 Каковы побочные эффекты лекарственной терапии?

Побочные эффекты зависят от используемого препарата. НПВП могут вызывать головную боль, язвы желудка и поражение почек; кортикостероиды и биологические препараты повышают восприимчивость к инфекциям. Кроме того, кортикостероиды могут вызывать широкий спектр других побочных эффектов.

2.6 Как долго должно продолжаться лечение?

Нет никаких данных о том, что терапия должна продолжаться всю жизнь. Учитывая естественную тенденцию к улучшению состояния пациентов с возрастом, вероятно, целесообразно попытаться отменить препарат у пациентов, относительно которых есть основания полагать, что болезнь перешла в неактивную форму.

2.7 Есть ли методы нетрадиционной или комплементарной терапии?

Публикации об эффективных дополнительных средствах отсутствуют.

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, хотя степень тяжести симптомов может снижаться с возрастом.

2.10 Каков долгосрочный прогноз заболевания?

Дефицит мевалонаткиназы сохраняется на всю жизнь, хотя степень тяжести симптомов может снижаться с возрастом. Очень редко у пациентов развивается повреждение органа, особенно почек, в связи с амилоидозом. У очень тяжелых больных может развиться психическое расстройство и нарушение сумеречного зрения.

2.11 Можно ли полностью вылечиться?

Нет, потому что это генетическое заболевание.

3. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

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

Частые приступы нарушают нормальную жизнь семьи и могут влиять на работу родителей или пациента. Часто имеет место значительная задержка с установлением правильного диагноза, что влечет за собой волнения родителей, а иногда и ненужные медицинские процедуры.

3.2 Посещение школы

Частые приступы вызывают проблемы с посещением школы. Учителя должны быть проинформированы о болезни и о том, что нужно делать в случае, если приступ начинается в школе.

3.3 Занятие спортом

Никаких ограничений в плане занятий спортом нет. Тем не менее, частое отсутствие во время матчей и тренировок может помешать участию в конкурентных командных видах спорта.

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 и должен быть вакцинирован, даже если это может спровоцировать приступ лихорадки.
Однако если ребенок находится на лечении, лечащий врач должен быть проинформирован до введения живых ослабленных вакцин.

3.7 Есть ли особенности половой жизни, беременности, контрацепции?

Пациенты с дефицитом мевалонаткиназы могут вести нормальную половую жизнь и иметь собственных детей. Во время беременности приступы имеют тенденцию к снижению. Шанс выйти замуж за партнера, который является носителем гена дефицита мевалонаткиназы крайне низок, за исключением того, когда партнер происходит из той же большой семьи, что и больной. Если партнер не является носителем гена дефицита мевалонаткиназы, дети не могут заболеть дефицитом мевалонат-киназы.