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

Синдром Периодической Лихорадки, Ассоциированный

Версия 2016

1. ЧТО ТАКОЕ TRAPS-СИНДРОМ

1.1 Что это такое?

TRAPS-синдром является воспалительным заболеванием, которое характеризуется повторяющимися приступами пиков высокой температуры продолжительностью, как правило, от двух до трех недель. Лихорадка обычно сопровождается желудочно-кишечными расстройствами (боли в животе, рвота, диарея), болезненными красными кожными высыпаниями, болью в мышцах и отечностью вокруг глаз. На поздних стадиях заболевания может отмечаться нарушение функции почек. Подобные случаи можно наблюдать у членов одной и той же семьи.

1.2 Как часто встречается это заболевание?

TRAPS-синдром считается редким заболеванием, но его истинная распространенность в настоящее время неизвестна. Заболевание поражает оба пола в равной степени и начинается, как правило, в детстве, хотя были описаны также пациенты, у которых данное заболевание развилось в зрелом возрасте.
Первые случаи были зарегистрированы у пациентов ирландско-шотландского происхождения; однако болезнь выявляют также в других этнических группах, таких как: французы, итальянцы, сефардские евреи и евреи ашкенази, армяне, арабы и кабильцы из Магриба.
Данных в пользу того, что время года или климат влияет на

течение болезни, нет.

1.3 Каковы причины заболевания?

TRAPS-синдром обусловлен наследственной аномалией белка (рецептора фактора некроза опухоли I [TNFRSF1A]), которая приводит к усилению нормальной острой воспалительной реакции пациента. Белок TNFRSF1A является одним из клеточных рецепторов, специфичных для мощной воспалительной циркулирующей молекулы, известной как фактор некроза опухоли (ФНО). Прямая связь между изменением белка TNFRSF1A и тяжелыми рецидивирующими воспалительными состояниями, которые наблюдаются при TRAPS-синдроме, пока еще не до конца определена. Толчком к развитию приступа заболевания могут служить инфекции, травмы или психологический стресс.

1.4 Является ли это заболевание наследственным?

TRAPS-синдром наследуется как аутосомно-доминантное заболевание. Этот тип наследования означает, что болезнь передается одним из родителей, у которого имеется заболевание, и который является носителем аномальной копии гена TNFRSF1A . У каждого человека имеется 2 копии всех генов, поэтому риск передачи мутировавшей копии гена TNFRSF1A каждому ребенку составляет 50%. Может возникать и мутация de novo (новая); в этих случаях ни один из родителей не имеет заболевания и не является носителем мутации в гене TNFRSF1A, а нарушение гена TNFRSF1A происходит при зачатии ребенка. В таком случае риск появления TNFRSF1A у другого ребенка носит случайный характер.

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

TRAPS-синдром является наследственным заболеванием. У человека, который является носителем мутации, могут и не проявляться клинические симптомы TRAPS-синдрома. В настоящее время это заболевание не может быть предотвращено.

1.6 Является ли это заболевание инфекционным?

TRAPS-синдром – это не инфекционное заболевание. Эта болезнь может развиваться только у лиц с генетическими нарушениями.

1.7 Каковы основные симптомы?

Основными симптомами являются повторяющиеся приступы лихорадки, которые, как правило, длятся две-три недели, но иногда могут продолжаться в течение более или менее длительного времени. Эти эпизоды сопровождаются ознобом и интенсивной болью мышц туловища и верхних конечностей. Типичная сыпь имеет красный цвет, отличается болезненностью и отражает воспаление подлежащего участка кожи и мышц. Большинство пациентов в начале приступа испытывают глубокие спазматические мышечные боли, интенсивность которых постепенно нарастает, и они начинают мигрировать в другие части конечностей, с последующим появлением сыпи. Часто у больных отмечаются боли в животе невысокой степени тяжести, сопровождающиеся тошнотой и рвотой. Для TRAPS-синдрома характерны воспаление оболочки, покрывающей переднюю часть глаза (конъюнктивы) или припухлости вокруг глаз, хотя этот симптом может наблюдаться и при других заболеваниях. Описаны также боли в груди, вызванные воспалением плевры (оболочки, окружающей легкие) или перикарда (оболочки, окружающей сердце).

У некоторых пациентов, особенно в зрелом возрасте, болезнь протекает волнообразно и имеет субхроническое течение, характеризующееся вспышками боли в животе, суставными и мышечными болями, глазными проявлениями с повышением температуры тела или без него и стойким повышением лабораторных показателей воспаления. Амилоидоз является наиболее тяжелым долгосрочным осложнением при TRAPS-синдроме, отмечающимся у 14% больных. Амилоидоз обусловлен накоплением в ткани циркулирующего вещества, которое вырабатывается во время воспаления и называется сывороточным амилоидом А. Отложение амилоида А в почках приводит к потере большого количества белка с мочой и прогрессированию почечной недостаточности.

1.8 Одинаково ли проявляется заболевание у всех детей?

Проявления TRAPS-синдрома варьируют от одного пациента к другому в плане продолжительности каждого приступа и длительности бессимптомных периодов. Сочетание основных симптомов также варьирует. Возможно, эти различия отчасти объясняются действием генетических факторов.

2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

2.1 Как диагностируется данное заболевание?

Опытный врач заподозрит TRAPS-синдром на основании клинических симптомов, выявленных в ходе объективного осмотра, и семейного анамнеза.

Существует ряд анализов крови, которые полезны для выявления воспаления во время приступов. Диагноз подтверждается только генетическим анализом, в результате которого доказано наличие мутаций.

Дифференциальная диагностика проводится для исключения других заболеваний, характеризующихся рецидивирующей лихорадкой, в том числе инфекций, злокачественных новообразований и иных воспалительных хронических заболеваний, включая другие аутовоспалительные заболевания, такие как семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ) и дефицит мевалонат-киназы (MKD).

2.2 Какие требуются анализы?

Лабораторные анализы очень важны в диагностике TRAPS-синдрома. Анализы крови, такие как определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровня С-реактивного белка, уровня сывороточного амилоида-А (SAA), общий анализ крови и анализ на фибриноген, важны в период приступа болезни, с целью оценить степень воспаления. Эти анализы периодически повторяются, когда у ребенка проходят симптомы, чтобы проконтролировать, пришли ли эти показатели в норму.

Анализ мочи также имеет целью определить присутствие в ней белка и красных клеток крови. Во время приступов возможны

временные изменения. У пациентов с амилоидозом высокие уровни белка в мочи присутствуют постоянно.
Молекулярный анализ гена TNFRSF1A выполняется в специализированных генетических лабораториях.

2.3 Каковы методы лечения?

На сегодняшний день не существует методики лечения, которая позволяла бы предотвратить или излечить данное заболевание. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП , такие как ибупрофен, напроксен или индометацин) помогают облегчить симптомы. Высокие дозы кортикостероидов часто эффективны, но постоянное применение этих препаратов может привести к серьезным побочным эффектам. Было показано, что специфическая блокада воспалительного цитокина ФНО с помощью растворимого рецептора ФНО (этанерцепт), является эффективным методом лечения у некоторых пациентов, позволяющим предотвращать приступы лихорадки. С другой стороны, использование моноклональных антител против ФНО иногда вызывает обострение заболевания. Недавно было показано, что препарат, блокирующий другой цитокин (ИЛ-1), дает хороший эффект у некоторых детей, страдающих от TRAPS-синдрома.

2.4 Каковы побочные эффекты лекарственной терапии?

Побочные эффекты зависят от используемого препарата. НПВП могут привести к головной боли, образованию язвы желудка и нарушению функции почек. Кортикостероиды и биологические препараты (блокаторы ФНО и ИЛ-1) повышают восприимчивость к инфекциям. Кроме того, кортикостероиды могут вызывать широкий спектр других побочных эффектов.

2.5 Как долго должно продолжаться лечение?

В связи с тем, что относительно небольшое количество пациентов получали лечение с использованием блокаторов ФНО и ИЛ-1, не совсем ясно, что лучше лечить каждый новый приступ лихорадки, когда он происходит, или же проводить лечение постоянно, и если это так, то как долго.

2.6 Как насчет нетрадиционной или дополнительной терапии?

Публикации об эффективных дополнительных средствах отсутствуют.

2.7 Какие периодические осмотры необходимы?

Пациенты, которые проходят лечение, должны сдавать анализы крови и мочи, по крайней мере, раз в 2-3 месяца.

2.8 Как долго будет продолжаться болезнь?

TRAPS-синдром – это пожизненное заболевание, хотя интенсивность приступов лихорадки может снижаться с возрастом и может наблюдаться более выраженное хроническое и волнообразное течение. К сожалению, эти изменения не предотвращают возможное развитие амилоидоза.

2.9 Возможно ли полное излечение?

Нет, потому что TRAPS-синдром является генетическим заболеванием.

3. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

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

Частые и продолжительные приступы нарушают нормальную жизнь семьи и могут отражаться на работе родителей или пациента. Часто имеет место значительная задержка с установлением правильного диагноза, что влечет за собой волнения родителей, а иногда и проведение ненужных медицинских процедур.

3.2 Как насчет школы?

Частые приступы вызывают проблемы с посещением школы. При эффективном лечении пропуски занятий в школе становятся более редкими. Учителя должны быть проинформированы о болезни и о том, что нужно делать в случае, если приступ начинается в школе.

3.3 Как насчет спорта?

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

3.4 Как насчет диеты?

Никаких особых диетических рекомендаций дать нельзя.

3.5 Может ли климат влиять на течение болезни?

Нет, не может.

3.6 Может ли ребенок быть вакцинирован?

Да, ребенок может и должен быть вакцинирован, даже если есть вероятность того, что это спровоцирует приступ лихорадки. В частности, если ваш ребенок будет получать лечение кортикостероидами или биологическими препаратами, прививки необходимы для защиты от возможных инфекций.

3.7 Как насчет половой жизни, беременности, контрацепции?

Больные TRAPS-синдромом могут вести нормальную половую жизнь и иметь собственных детей. Тем не менее, они должны знать о наличии 50%-ной вероятности того, что болезнь передастся их ребенку. Пациентам необходимо предложить генетическое консультирование, чтобы обсудить этот аспект с детьми и членами их семей.