



АВЗ

в детском и подростковом возрасте

в вопросах
и ответах

Дорогие читатели!

В этом издании вы найдете информацию о редких аутовоспалительных заболеваниях, (сокращенно – АВЗ), в частности об особенностях диагностики, лечения, а также о их влиянии на повседневную жизнь. Наличие у пациента и его близких максимально полной и достоверной информации о заболевании – ключ к полноценной и качественной жизни.

Какие знания Вы сможете получить, изучив наше издание?

В первую очередь – базовые медицинские знания, которые помогут получить представление о природе заболевания, о тех нарушениях, которые произошли в работе систем организма, об особенностях лечения и прогнозе заболевания.

Второй важный блок – информация о правах пациентов. Адекватная и своевременная терапия может сделать жизнь пациента практически неотличимой от жизни здорового человека, однако нередко на пути достижения этой цели возникает ряд бюрократических сложностей для решения которых пациент и его близкие тратят немало усилий и времени. Совершенно точно, что грамотно составленные документы и соблюдение процедуры помогают решить эту задачу.

Последним, но не менее важным блоком является – психологический. Эта часть поможет разобраться в том, где заканчивается влияние заболевания и начинается обычная жизнь. Информация подготовлена профессиональными психологами с учетом опыта столкнувшихся с различными психологическими проблемами детей с редкими АВЗ и их родителей, а также уже выросших из детского возраста пациентов.

АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ. МЕДИЦИНСКИЙ БЛОК

Что такое аутовоспалительные заболевания?

Какие аутовоспалительные заболевания бывают?

Аутовоспалительные заболевания (АВЗ) – группа редких болезней, обусловленных появлением ошибок в генах, которые приводят к нарушению регулирования воспалительного ответа. Клинически они проявляются повторяющимися приступами повышения температуры тела, в ряде случаев сопровождаются поражением кожи, суставов, мышц, глаз, органов слуха, центральной нервной системы, кишечника и других систем организма. Часто приступы сопровождаются повышением так называемых «маркеров воспаления» (следует обращать внимание на скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок (СРБ)) в анализах крови.

При появлении похожих симптомов необходимо помнить, что АВЗ – являются «диагнозом исключения», т.е. в первую очередь, необходимо исключать иные причины повышения температуры тела и других симптомов (инфекционные, онкологические, ревматологические, иммунологические и другие аутоиммунные заболевания), проанализировать «семейное древо» и выяснить не отмечалось ли похожих симптомов у родственников, особенно первой линии родства (родители, бабушки, дедушки, родные братья и сестры), а также подробно изучить этнические особенности семьи (какие национальности присутствуют в Вашей семье).

Наиболее распространёнными и изученными АВЗ являются:

1. Криопирин-ассоциированные периодические синдромы/Cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS), которые включают:

- семейный холодовой аутовоспалительный синдром /
Familial cold

autoinflammatory syndrome (FCAS)

- синдром Макла-Уэллса / Muckle-Wells syndrome (MWS)
- хронический младенческий неврологический кожно-артикулярный синдром (chronic infantile neurologic cutaneous articular syndrome) / мультисистемное воспалительное заболевание неонатального возраста (neonatal-onset multisystem inflammatory disease) (CINCA/NOMID).

2. Семейная средиземноморская лихорадка / Familial Mediterranean Fever (FMF).

3. Периодический синдром, ассоциированный с мутацией гена рецептора фактора некроза опухоли / Tumor Necrosis Factor receptor - Associated periodic Syndrome (TRAPS).

4. Дефицит мевалонаткиназы / Mevalonate Kinase Deficiency Syndrome (MKD).

Ниже мы расскажем о каждом из них более подробно.

КРИОПИРИН-АССОЦИИРОВАННЫЙ ПЕРИОДИЧЕСКИЙ СИНДРОМ/ CRYOPYRIN-ASSOCIATED PERIODIC SYNDROME (CAPS)

Что такое криопирин-ассоциированные периодические синдромы?

Криопирин-ассоциированные периодические синдромы (англ. CAPS, русск. КАПС) представляют собой группу редких аутовоспалительных заболеваний (синдромов), которая включает семейный холодовой аутовоспалительный синдром (англ. FCAS, син. семейная холодовая крапивница), синдром Макла-Уэллса

(англ. MWS) и хронический младенческий неврологический кожно-артикулярный синдром (англ. CINCA [русск. «цинка»]). Последний известен также как младенческое мультисистемное воспалительное заболевание (англ. NOMID, [русск. «номид»]), поэтому в медицинской литературе этот синдром упоминается как CINCA/NOMID.

Аутовоспалительный синдром – состояние, которое развивается при нарушении нормальной работы иммунной системы и проявляется избыточной реакцией иммунитета на собственные клетки и ткани организма.

Криопирин – это белок, продуцируемый макрофагами – клетками иммунной системы организма, и участвующий в развитии воспалительной реакции. Чем больше вырабатывается криопирина, тем более выраженным будет воспаление. Соответственно, криопирин-ассоциированный означает, что заболевание связано с криопирином, его избыточным количеством и/или активностью.

Периодический синдром – состояние, при котором симптомы болезни возникают с определенной частотой.

Ассоциированный – означает, что развитие заболевания связано с нарушением нормальной работы той или иной системы организма. Все упомянутые синдромы первоначально были описаны как отдельные заболевания, несмотря на некоторое сходство – появление высокой температуры, высыпаний на коже, напоминающих крапивницу, и поражение суставов (развитие артрита) различной степени тяжести. У большинства пациентов симптомы болезни появляются с рождения, однако признаки FCAS и MWS впервые могут возникнуть позднее, даже в зрелом возрасте. FCAS является самым легким заболеванием, MWS – заболеванием средней степени тяжести, CINCA/NOMID – наиболее тяжелым.

Как часто встречается это заболевание?

CAPS – очень редкое заболевание, развивающееся по имеющимся данным лишь у нескольких человек на один миллион населения. Вместе с тем, случаи CAPS обнаруживаются в странах по всему миру.

Каковы причины заболевания?

Все заболевания группы CAPS вызваны нарушениями (мутациями/ошибками) в гене NLRP3, ответственным за образование криопиринна.

Как результат, клетки продуцируют избыточное количество криопиринна, что ведет к неадекватным воспалительным реакциям в ответ на обычные для здорового человека раздражители (снижение температуры окружающей среды (более характерно для FCAS), инфекционные заболевания, травмы, обострение хронических заболеваний, стресс и др.). Эти усиленные воспалительные реакции и вызывают появление признаков (симптомов) CAPS. Однако, у 40% больных с CINCA/NOMID мутации в гене NLRP3 не выявляются, в настоящее время предположений о причине развития болезни у таких пациентов не обнаружено.

Не все мутации в гене NLRP3 проявляют себя одинаково. Одни мутации безусловно приводят к развитию болезни, другие являются значимыми (высокопенетрантными), то есть наиболее вероятно являются причиной заболевания, значимость третьих остается неясной. Последние, как правило, выявляют у больных с неполной (наличие только некоторых клинических проявлений болезни) и не тяжелой картиной заболевания. Тяжесть заболеваний группы CAPS может зависеть и от наличия других генетических, а также экологических факторов (например, климат, в котором проживает ребенок)).

Является ли это заболевание наследственным?

Описано два варианта возникновения заболеваний группы CAPS. Первый – наследственный, обусловленный передачей нарушения (мутации) в гене NLRP3 ребенку от любого из родителей, являющегося носителем этой мутации. При этом родители могут быть носителями мутации, не имея признаков заболевания. Достаточно одной мутации в гене для развития заболевания. Поскольку у каждого человека имеется 2 копии каждого гена, риск передачи мутации гена NLRP3 от одного родителя, который является его носителем, составляет

50%. Второй вариант развития CAPS – появление мутации в гене NLRP3 ребенка впервые (отсутствовала у родителей), при его зачатии. В таких случаях риск развития CAPS у другого (следующего) ребенка прогнозировать невозможно.

Является ли это заболевание инфекционным?

Заболевания группы CAPS не являются инфекционными, т.е. не вызваны микроорганизмами (бактериями, вирусами), а значит, не передаются при контакте с больным или его окружением.

Каковы основные симптомы?

Первым признаком (симптомом) всех заболеваний группы CAPS является кожная сыпь. Как правило, ее появление впервые замечают в младенческом возрасте. Высыпания на коже имеют мигрирующий характер, напоминают крапивницу (т.н. мигрирующая макулезно-папулезная сыпь, похожая на ожог крапивы) и, обычно, не сопровождаются зудом. Интенсивность сыпи (степень выраженности высыпаний, а также их количество) напрямую зависит от активности заболевания.

Лихорадка (повышение температуры тела) также является наиболее типичным проявлением среди всех форм CAPS. Длительность и выраженность лихорадки может изменяться в зависимости от формы заболевания.

Для CAPS характерно поражение множества органов и систем (поражение мышц и суставов, органов слуха, центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы) наличие или отсутствие тех или иных симптомов может свидетельствовать об определенной форме заболевания, однако тщательное обследование больных CAPS, как правило, выявляет перекрестные клинические симптомы. У больных MWS могут иметь место симптомы, характерные для FCAS, такие как чувствительность к холоду (т.е. повышение частоты приступов в зимнее время), или симптомы легкого поражения ЦНС, такие как частые головные боли или бессимптомная папиллоэдема (отек диска зрительного нерва), что характерно для больных CINCA/NOMID.

Ниже приведены наиболее классические проявления каждой из форм заболевания.

Для FCAS характерно раннее начало, при рождении или в течение первых 6 месяцев жизни. Болезнь характеризуется повторяющимися короткими эпизодами (приступами) лихорадки, сыпи и боли в суставах, появление которых провоцирует воздействие низких температур окружающей среды. Другие часто отмечаемые симптомы – конъюнктивит (воспаление оболочки, покрывающей белки глаза и внутренней стороны век) и боль в мышцах. Симптомы, как правило, появляются через 1–2 часа после общего воздействия низких температур или значительного снижения температуры. Появление симптомов часто происходит следующим образом: ребенок чувствует себя хорошо утром после теплой ночи, но затем его самочувствие ухудшается под воздействием холода. Во время приступов могут быть обнаружены признаки воспаления в крови (повышение уровня СОЭ – скорости оседания эритроцитов в клиническом анализе крови, повышение уровня С-реактивного белка и сывороточного амилоида в биохимическом анализе крови). Продолжительность приступов обычно невелика (менее 24 часов), симптомы болезни проходят без лечения. Качество жизни больных с FCAS может изменяться в зависимости от частоты и интенсивности приступов. Тем не менее, отдаленные осложнения, такие как глухота и амилоидоз, как правило, отсутствуют.

MWS характеризуется повторяющимися эпизодами лихорадки и сыпи чаще по типу крапивницы, которые сопровождаются воспалением суставов и глаз (конъюнктивиты, развитиеuveита – воспаления переднего отдела глазного яблока). Очень часто наблюдается хроническая усталость (ребенок может быть вялым, сонливым, уставать быстрее сверстников при выполнении ежедневных действий). Факторы, вызывающие приступ болезни, за редким исключением, установить не удается. Течение заболевания варьирует: от более типичных повторяющихся обострений (эпизодические

лихорадки в сочетании с высыпаниями и другими признаками болезни) до более постоянных симптомов. Первые симптомы появляются в начале жизни, но описаны также случаи, когда болезнь развивается у детей старшего возраста и даже у взрослых. Часто встречается глухота (примерно в 75% случаев), которая, как правило, начинается в подростковом или в раннем взрослом возрасте.

При CINCA/NOMID симптомы носят наиболее тяжелый характер (проявления заболевания, гораздо выраженное и длительнее, чем при других формах CAPS). Сыпь, как правило, является первым признаком; она появляется при рождении или в раннем детстве. Одна треть пациентов может рождаться недоношенными или отставать от своего гестационного возраста (количество полных недель беременности на момент родов). Лихорадка может быть преходящей, в некоторых случаях постоянно сохраняется. Пациенты часто жалуются на утомляемость. Воспаление костей и суставов варьирует по степени тяжести; примерно у двух третей пациентов проявления со стороны суставов ограничиваются болями или преходящим отеком во время обострения заболевания. Однако в одной трети случаев в результате избыточного роста хряща развивается тяжелое (с деформацией суставов, сильной болью и ограничением объема движений) поражение суставов, приводящее к инвалидизации. Коленные, голеностопные, лучезапястные и локтевые суставы поражаются наиболее часто и симметрично.

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) присутствует почти у всех больных с CINCA/NOMID и обусловлено хроническим асептическим менингитом (неинфекционным воспалением оболочки головного и спинного мозга). Такое воспаление приводит к постоянному повышению внутричерепного давления. Симптомы, связанные с этим состоянием, неодинаковы по интенсивности и включают хронические головные боли, иногда рвоту, раздражительность у детей раннего возраста и папиллоэдему (отек диска зрительного нерва), которую можно выявить путем исследования глазного дна (вид специализированного офтальмологического

обследования). Время от времени у тяжелых больных случаются эпилептические припадки (конвульсии), отмечается задержка психо-речевого развития.

При CINCA/NOMID могут также поражаться глаза. Воспаление может произойти в передней и/или задней части глаза (передний и заднийuveит, поражение зрительного нерва). Глазные проявления могут прогрессировать и привести к развитию потери зрения в зрелом возрасте (слепота). Часто встречается нейросенсорная глухота, которая обычно развивается на ранних сроках заболевания. Амилоидоз выявляется с возрастом у 25% больных. Вследствие хронического воспаления могут наблюдаться задержка роста и полового развития. Признаки воспаления в крови у большинства больных присутствуют постоянно.

Однаково ли проявляется заболевание у всех детей?

Проявления CAPS чрезвычайно вариабельны: члены одной семьи, страдающие CAPS, могут иметь разные симптомы и тяжесть течения болезни. Самым легким вариантом CAPS является синдром FCAS, заболеванием средней степени тяжести – MWS, наиболее тяжелым – CINCA/NOMID. Тяжесть болезни выше при поражении центральной нервной системы и суставов.

ДИАГНОСТИКА

Как подтвердить наличие CAPS?

Предварительно наличие CAPS устанавливают по характеристикам заболевания путем исключения других болезней со схожими проявлениями. Как правило, это инфекционные (различные варианты бактериальных и вирусных кишечных и респираторных инфекций, которые могут также протекать с лихорадками и высыпаниями), злокачественные (наличие онкологической патологии может сопровождаться появлением периодических лихорадок и других симптомов, схожих с CAPS), ревматологические (например, юношеский артрит с системным началом) и другие аутовоспалительные

(семейная средиземноморская лихорадка, дефицит мевалонат-киназы, периодический синдром, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли). В числе характеристик заболевания учитывают историю заболевания, наличие случаев болезни с похожими признаками среди близких родственников, имеющиеся симптомы, результаты лабораторного и инструментального обследования. Лабораторное обследование включает определение признаков воспаления в крови (высоких значений скорости оседания эритроцитов, концентрации С-реактивного белка и сывороточного амилоида А). Инструментальное обследование включает офтальмологическое (осмотр глазного дна на щелевой лампе), рентгенологическое (например, исследование суставов), сурдологическое (исследование слуха) исследования.

Окончательно наличие (или отсутствие) CAPS устанавливается врачом на основании совокупности результатов обследований и молекулярно-генетического исследования, проводимого с целью выявления мутации в гене NLRP3.

ЛЕЧЕНИЕ

Можно ли излечить это заболевание?

Болезни группы CAPS, как и все генетические заболевания, неизлечимы. Тем не менее, доступны новые перспективные препараты для лечения CAPS, долгосрочный эффект которых является предметом научных исследований.

Каковы методы лечения?

Последние работы по генетике и патофизиологии CAPS, показывают, что при заболеваниях этой группы высокая активность или гиперпродукция белка криопирина играет ключевую роль в развитии воспалительного ответа, поскольку при активации криопирин способен связываться с другими белками, образовывая крупный молекулярный комплекс – инфламмасому, которая способствует гиперпродукции провоспалительных цитокинов (IL-1 β и IL-18).

Мощный цитокин (белок) воспаления ИЛ-1 β выявляется в избыточном количестве и играет важную роль в возникновении симптомов заболевания.. Для подавления эффектов ИЛ-1 β применяют блокаторы этого белка – препараты анакинра, канакинумаб. Считается, что фармакологическая блокада ИЛ-1 должна быть начата в раннем возрасте, до того, как воспаление приведет к необратимым повреждениям органов, таким как глухота или амилоидоз, и продолжаться столько, сколько потребуется.

На этапе диагностики облегчить симптомы болезни (снизить высокую температуру, интенсивность боли в мышцах и суставах) помогают нестероидные противовоспалительные препараты, (ибупрофен, нимесулид, мелоксикам).

При тяжелом, неконтролируемом течении CAPS, а также для снятия тяжелой атаки заболевания возможно применение стероидных препаратов (глюкокортикоиды – преднизолон, метилпредназолон). Последние в высоких дозах достаточно эффективны, однако длительное их применение сопровождается возникновением ряда серьезных побочных эффектов, в том числе снижением плотности костной ткани, замедлением роста, повышением артериального давления, развитием ожирения, поражением органов желудочно-кишечного тракта (см.ниже). Дозировка и длительность применения глюкокортикоидов определяются лечащим врачом. Самостоятельно изменять дозу, пропускать прием и тем более отменять глюкокортикоиды не рекомендуется, так как высока вероятность развития не только тяжелых побочных эффектов, но и обострения болезни.

В настоящее время наиболее эффективным средством лечения больных с CAPS являются так называемые биологические препараты. Цель их применения – блокировать функции биологически активных молекул – цитокинов (интерлейкин 1), ответственных за развитие воспаления при CAPS. В России для лечения больных с CAPS зарегистрировано 2 препарата подавляющих активность интерлейкина-1 – канакинумаб, анакинра.

Препараты позволяют контролировать проявления CAPS, вводятся

подкожно, доза и кратность введения определяется лечащим врачом.

При CAPS могут использоваться и другие биологические препараты (тоцилизумаб, этанерцепт, адалимумаб). Опыт их применения имеется как в России, так и за рубежом. Однако в настоящее время эти препараты не зарегистрированы в России для применения у пациентов с CAPS и могут быть применены только в соответствии с принципом off-label (вне инструкции). Это значит, что для назначения препарата лечащему врачу потребуется достаточно полно проинформировать родителей пациента о необходимости такого лечения, затем получить подписанное родителем добровольное согласие на применение препарата, а также заручиться согласием на такое лечение врачебной комиссии, действующей с этой целью в лечебном учреждении.

Безопасен ли длительный прием лекарств?

Непросто принять, что ребенок должен получать терапию всегда. Родители часто беспокоятся о возможных побочных эффектах лечения, особенно в случае длительного приема лекарственных средств. Ниже даны разъяснения на этот счет.

Нестероидные противовоспалительные препараты. Длительный прием этих препаратов может приводить к повреждению слизистой оболочки желудка, у детей реже, чем у взрослых. Именно поэтому их рекомендуют принимать с пищей. Нестероидные противовоспалительные препараты могут вызывать (редко) поражение печени, которое проявляется повышением активности ферментов печени в крови.

Глюкокортикоиды в высоких дозах достаточно эффективны, однако длительное их применение приводит к возникновению ряда серьезных побочных эффектов, в том числе снижению плотности костной ткани, замедлению роста, повышению артериального давления, развитию ожирения вследствие заметного повышения аппетита, поражению органов желудочно-кишечного тракта.

Биологические препараты. Применение этих препаратов может способствовать возникновению инфекций, быть причиной аллерги-

ческих реакций, нарушения функции печени, изменения клеточного состава крови.

При соблюдении рекомендаций лечащего врача относительно дозировки и длительности применения указанных выше препаратов риск развития побочных эффектов минимален. Не следует самостоятельно (без обсуждения с врачом) изменять дозировку назначенных препаратов, пропускать и тем более прекращать их прием. Такие действия увеличивают риск обострения болезни. Для предупреждения возникновения и прогрессирования побочных эффектов лечения необходим мониторинг (регулярный контроль) состояния здоровья больного (перечень необходимых исследований и их частота обсуждаются с лечащим врачом). Однако, следует принять во внимание, что периодические осмотры, лабораторные исследования и оценка функций внутренних органов могут быть причиной дополнительных трудностей для ребенка и его семьи.

Как насчет нетрадиционной терапии?

Пациенты и их семьи могут столкнуться с множеством предложений нетрадиционных методов лечения, и это может ввести в заблуждение. Очень часто эффективность и безопасность такого лечения остаются не доказанными. Оно может дорого обойтись как буквально, так и в плане впустую потраченного времени, неоправданной нагрузки на ребенка. Если вы хотите разобраться в возможностях нетрадиционных методов лечения, пожалуйста, обсудите эти варианты с лечащим врачом. Некоторые нетрадиционные средства лечения способны взаимодействовать с обычными лекарствами. Очень важно не прекращать прием лекарств, прописанных врачом. Постоянный прием лекарственных препаратов необходим для того, чтобы держать болезнь под контролем, а необоснованное прекращение их приема может оказаться очень опасным, если заболевание по-прежнему находится в активной фазе. Пожалуйста, обсудите вопросы, которые вас беспокоят в отношении назначенного препарата, с врачом вашего ребенка.

ПРОГНОЗ

Что ждать от болезни в будущем?

Долгосрочный прогноз для пациентов с FCAS наиболее благоприятный, качество жизни могут снижать повторяющиеся эпизоды лихорадки. При синдроме MWS на оценку долгосрочного прогноза может повлиять развитие амилоидоза и связанное с этим нарушение функции почек. В долгосрочной перспективе опасение вызывает и развитие глухоты, и связанное с этим снижение качества жизни. У больных CINCA/NOMID возможно отставание в физическом и психоречевом развитии. У таких больных долгосрочный прогноз зависит от тяжести неврологических, нейросенсорных и суставных поражений. Последние (в частности, так называемая гипертрофическая артрапатия) могут приводить к инвалидизации. У тяжелых больных высок риск наступления преждевременной смерти. Применение блокаторов ИЛ-1 значительно улучшает прогноз при CAPS.

Амилоидоз является наиболее тяжелым отсроченным осложнением CAPS. Амилоидоз обусловлен накоплением в тканях организма амилоида А – белка, вырабатывающегося в большом количестве клетками нашего организма во время воспаления. Отложение амилоида А в почках приводит к нарушению их функции и, в конечном итоге, развитию почечной недостаточности. При некоторых мутациях гена CAPS риск развития амилоидоза выше. Вероятность развития упомянутых осложнений в будущем максимальна при отсутствии лечения в случае сохранения высокой активности заболевания (признаки: частые обострения и приступы лихорадки, высокие значения СОЭ, СРБ и амилоида в крови). Вероятность смерти в таком случае достаточно высока.

Для контроля течения CAPS важно наладить крепкие и доверительные отношения с медицинскими работниками, с которыми вы взаимодействуете в связи с CAPS. Это положительно скажется на самочувствии и повысит качество жизни больного и его семьи. Вместе с тем, для снижения количества эпизодов обострения заболевания до минимума или даже их прекращения (ремиссия) необходим

регулярный мониторинг состояния болезни с участием специалистов и применение лекарственных препаратов, назначенных вашим лечащим врачом. Последние, помимо прочего, снижают риск развития осложнений CAPS. Как основное средство терапии всем пациентам с CAPS рекомендовано постоянное (по схеме, назначенной лечащим врачом), то есть независимо от наличия или отсутствия приступов или признаков обострения заболевания, применение лекарственных препаратов.

ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

Как насчет школы?

Школьное образование является важным условием развития детей, в том числе и с хроническими заболеваниями. Есть несколько факторов (например, непредсказуемый характер приступов заболевания – развитие лихорадки, сыпи и других клинических симптомов), которые могут вызвать проблемы с посещением школы, и поэтому важно разъяснить возможные потребности ребенка учителям. Родители и учителя должны сделать все, чтобы ребенок мог участвовать в школьных мероприятиях в обычном порядке. Это необходимо для получения соответствующего образования, признания в кругу своих сверстников и взрослых, будущей интеграции в профессиональный мир.

Как насчет спорта?

Одна из целей терапии детей с CAPS состоит в том, чтобы позволить детям вести нормальную жизнь, насколько это возможно, и чувствовать, что они ничем не отличаются от своих сверстников. Поэтому ребенок может заниматься любыми видами спорта, которые ему под силу. Тем не менее, в период острой фазы болезни необходимо ограничить физические нагрузки и обеспечить достаточный для восстановления отдых.



Как насчет диеты?

Никаких особенных диетических рекомендаций для детей с CAPS нет. Ребенок должен соблюдать нормальную для своего возраста диету. Однако пациентам, принимающим глюкокортикоиды, даже небольшие их дозы, следует избегать приема пищи с высоким содержанием калорий и натрия. Известно, что эти препараты повышают аппетит, а также риск развития ожирения.

Может ли климат влиять на течение болезни?

Провоцировать появление признаков болезни могут низкие температуры.

Можно ли ребенку делать прививки?

Если пациент находится на лечении препаратами, подавляющими иммунную систему (глюкокортикоиды, биологические препараты) прививки живыми ослабленными микроорганизмами (такие, как прививки от краснухи, кори, паротита и БЦЖ) проводить не рекомендуется из-за потенциального риска распространения инфекции в результате сниженной иммунной защиты организма.

Вакцины, которые содержат только фрагменты патогенных микроорганизмов, вводятся по индивидуальному графику, по показаниям после консультации лечащего врача.

СЕМЕЙНАЯ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА /FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER (FMF)

Что такое семейная средиземноморская лихорадка?

Семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ) является редким моногенным аутовоспалительным заболеванием, которое проявляется

повторяющимися эпизодами лихорадки, которые могут сопровождаться перитонитом (воспалением оболочки покрывающей брюшную полость изнутри – клинически проявляется сильными болями в животе), плевритом (воспалением оболочки покрывающей грудную полость изнутри – клинически проявляется сильными болями в груди), артритом (появлением отека и/или боли и/или ограничения движений в суставе) и/или рожеподобной эритемой (симптом назван так в связи со схожестью высыпаний с инфекционным заболеванием – рожей, высыпания ярко-красного цвета с четкими границами, горячие и болезненные на ощупь, как правило располагающиеся на нижних конечностях). Причиной заболевания является нарушение структуры (мутация/ошибка) гена MEFV, которая приводит к избыточному образованию клетками крови пирина – белка с провоспалительной активностью. В результате возникает неконтролируемое воспаление и обусловленные им приступы болезни. Следует знать, что причиной ССЛ могут быть разные мутации гена MEFV. Однако у части больных (20-30%) мутации гена MEFV не удается обнаружить. В таких случаях о наличии болезни можно узнать по ее проявлениям (так называемой клинической картине), при исключении иных причин появления симптомов, схожих с таковыми при ССЛ. Приступы ССЛ могут провоцировать инфекционные заболевания, значительные физические нагрузки, стрессовые ситуации. Вместе с тем, причину приступа болезни удается установить не всегда.

Является ли это заболевание наследственным?

ССЛ является наследственным заболеванием, то есть мутации гена MEFV передаются ребенку от родителей. Однако для развития болезни ребенок должен унаследовать 2 копии мутантного гена MEFV (напомним, что каждый ген человека имеет одну материнскую и одну отцовскую копии) от каждого из родителей (так называемое аутосомно-рецессивное наследование). Если заболевание имеется у членов большой семьи, оно, вероятно, будет у брата, двоюродного брата, дяди или дальнего

родственника. У родителей, носителей мутантной копии гена MEFV, вероятность рождения ребенка с мутацией в обеих копиях гена составляет 25%. В тех редких случаях, когда у одного из родителей имеется ССЛ, а другой является носителем мутантного гена, вероятность рождения ребенка с болезнью, составляет 50%.

Распространенность заболевания

Болезнь распространена среди этнических групп, исконно проживающих в странах Средиземноморья и Ближнего Востока, армян, евреев (особенно сефардов), турков и арабов. Однако, с момента открытия наследственной (семейной) природы болезни, случаи ССЛ стали чаще обнаруживать среди итальянцев, греков и американцев. В России большинство пациентов с ССЛ как правило имеют в своем «семейном древе» это армянские, азербайджанские корни, а также представителей других народов Северного Кавказа. Однако не стоит забывать, что ССЛ может быть обнаружена, у пациентов любой национальности. ССЛ является редким заболеванием, но в этнических (национальных) группах высокого риска частота заболевания составляет 1–3 случая на 1000 человек. Мальчики страдают от ССЛ несколько чаще, чем девочки (соотношение больных 1,3 : 1).

Каковы основные симптомы?

Примерно у 90% пациентов первые признаки ССЛ появляются в возрасте до 20 лет, более чем у половины больных – в течение первого десятилетия жизни.

Основным проявлением заболевания является периодическое повышение температуры тела, которое сопровождается болью в животе (отмечают примерно 90% больных), в груди (у 20–40%) или в суставах (у 50–60%). Как правило, дети жалуются на приступы определенного характера, например, всегда сочетание лихорадки и боли в животе. Вместе с тем, продолжительность и тяжесть приступов у одного и того же ребенка каждый раз могут быть различными. Так, например, повышение температуры тела от приступа к приступу

может заметно различаться: в течение одного приступа она может быть высокой (вплоть до 39-40 °C), во время другого – отмечаться умеренное ее повышение.

Приступы боли в животе у некоторых больных могут протекать в легкой форме, а потому их часто принимают за расстройство желудка. Это одна из причин, почему ССЛ трудно распознать. Однако некоторые приступы могут быть настолько болезненными, что пациент или его семья обращаются за медицинской помощью. Тяжелые приступы боли в животе могут напоминать симптомы острого аппендицита, и поэтому некоторые пациенты могут оказаться под наблюдением у хирурга и перенести операцию по удалению аппендицса. При боли в животе у ребенка, как правило, отмечается запор, но, когда боль проходит, появляется более мягкий стул.

Боль в груди, как правило, возникает только с одной стороны и может быть настолько сильной, что не позволит дышать достаточно глубоко.

Боль в суставах (как правило, только в одном суставе, чаще в голено-стопном или коленном) может быть достаточно сильной, сопровождаться припухланием сустава и ограничивать двигательную активность ребенка. Примерно у трети пациентов над пораженным суставом отмечается покраснение кожи. Периодическая боль в суставе и его отек в некоторых случаях могут быть единственными проявлениями (симптомами) ССЛ. По этой причине у таких больных может быть ошибочно поставлен диагноз «острая ревматическая лихорадка» или «ювенильный идиопатический артрит». В 5-10% случаев возможно поражение суставов по типу артрита (отек, боль и ограничение движения в пораженном суставе).

В некоторых случаях во время приступа на коже нижних конечностей и в области суставов появляется типичная для ССЛ сыпь, так называемая «рожеподобная эритема». Некоторые дети могут жаловаться на боли в мышцах ног, преимущественно икроножных. Редко приступы могут сопровождаться появлением боли в области сердца (в результате воспаления оболочки сердца), головных болей (вос-

паление оболочек головного и спинного мозга), наружных половых органов у мальчиков (воспаление оболочек яичка).

Приступы могут длиться от одних до четырех суток и, как правило, проходят самостоятельно (без лечения). Приступы, затрагивающие суставы, могут длиться несколько дольше, до двух недель. К концу приступа самочувствие пациента полностью восстанавливается, и между приступами ребенок может чувствовать себя здоровым.

Проявления ССЛ у детей и взрослых сходны. Вместе с тем, воспаление суставов (артрит), мышц (миозит), а также оболочек яичка (у мальчиков) чаще отмечают в детском возрасте. Частота приступов с возрастом обычно снижается.

Однаково ли проявляется заболевание у всех детей?

ССЛ у разных детей проявляется неодинаково. Различаются продолжительность приступа, длительность периодов без каких-либо признаков болезни, выраженность и сочетание основных симптомов болезни.

Можно ли предотвратить это заболевание?

Заболевание носит наследственный характер и в случае наличия заболевания у членов семьи (родители, братья, сестры, бабушки, дедушки и др.) для планирования рождения ребенка, необходимо получить консультацию врача-генетика и пройти исследование структуры гена MEFV.

ДИАГНОСТИКА

Как подтвердить наличие ССЛ?

Диагноз ССЛ устанавливается по характеристикам заболевания путем исключения других болезней с повторяющейся лихорадкой (повышением температуры тела). Как правило, это инфекционные (бактериальные или вирусные кишечные или респираторные инфекции), злокачественные, ревматологические (например, юношеский артрит с системным началом) и другие аутовоспалительные заболевания (периодический синдром, ассоциированный с рецеп-

тором фактора некроза опухоли, синдром дефицита мевалонат-киназы, криопирин-ассоциированные синдромы).

Основания подозревать ССЛ появляются только после того, как ребенок перенесет, как минимум, три приступа болезни. Принадлежность к одной из этнических групп высокого риска (армяне, евреи, турки, арабы), а также наличие родственников с подобными жалобами или с почечной недостаточностью являются дополнительными свидетельствами наличия болезни. Для подтверждения диагноза ребенок с подозрением на ССЛ должен посетить врача во время приступа (в течение максимум 24–48 часов после его начала), в том числе, для сдачи образцов крови и определения скорости оседания эритроцитов (СОЭ), концентрации С-реактивного белка или СРБ [произносится «цэ-реактивный белок» или «цэ-эр-бэ】 и амилоида А. Необходимость этого продиктована тем, что лабораторные признаки болезни (а, именно, воспаления) удается обнаружить, как правило, именно во время приступа, тогда как в остальное время результаты анализа крови остаются нормальными (у трети больных) или лишь незначительно превышают нормальные значения. Дополнительно необходим регулярный контроль показателей общего (количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов) и биохимического анализа крови (определение уровня С-реактивного белка, сывороточного амилоида, показателей оценивающих функцию печени (АЛТ, АСТ), почек (креатинин, мочевина), а также анализа мочи (количество белка и эритроцитов) для оценки функции почек, печени и других органов и систем. Постоянно высокие уровни этих показателей указывают на развитие осложнения ССЛ.

Мы понимаем, что ввиду ряда причин ребенка не всегда возможно наблюдать во время приступа. В связи с этим рекомендуем вам вести дневник и описывать то, что происходит с ребенком (частота и длительность приступов, симптомы, по возможности фиксировать результаты анализа крови). Наличие такого дневника позволит лечащему врачу более полно оценить картину заболевания.

Всем пациентам с подозрением на ССЛ необходимо провести генетический анализ для выявления изменений в структуре гена MEFV.

При обнаружении двух мутантных копий гена наличие заболевания не вызывает сомнений. Однако отрицательный результат генетического теста не доказывает отсутствие ССЛ. У части больных с ССЛ (20-30%) мутации гена MEFV обнаружить не удается.

Поскольку ССЛ затрагивает ряд систем в организме, к диагностике заболевания могут быть привлечены ревматологи (специалисты по ревматическим болезням), нефрологи (специалисты по заболеваниям почек) и гастроэнтерологи (специалисты по заболеваниям органов пищеварительной системы). Такой комплексный подход обоснован необходимостью исключить другие заболевания со схожими с ССЛ проявлениями (приступы лихорадки, периодические боли в животе, в груди и в суставах), а также своевременно выявить признаки осложнений ССЛ, некоторые из которых (например, амилоидоз) могут угрожать жизни ребенка.

ЛЕЧЕНИЕ

Можно ли излечить это заболевание?

ССЛ, как и все наследственные заболевания, неизлечима, хотя частота приступов лихорадки может снижаться, а сами приступы могут полностью прекратиться на фоне лечения. Для контроля течения болезни необходимо пожизненное применение лекарственных препаратов.

Каковы методы лечения?

На этапе диагностики ССЛ облегчить симптомы болезни (снизить высокую температуру, интенсивность боли в мышцах и суставах) помогают нестероидные противовоспалительные препараты (ибuproфен, нимесулид, мелоксикам).

У детей с подтвержденным диагнозом ССЛ основным препаратом для лечения является колхицин. Если принимать колхицин в достаточном количестве (дозировке), лечение ССЛ является простым, недорогим и не сопряжено, как правило, с возникновением серьезных побочных эффектов. При ССЛ колхицин необходимо принимать

в течение всей жизни. При соблюдении этих правил приступы исчезают примерно у 60% пациентов, частичный эффект достигается у 30%, и лишь у 5–10% пациентов лечение колхицином оказывается неэффективным.

Колхицин позволяет контролировать приступы болезни, а также минимизировать риск развития амилоидоза – потенциально жизнеугрожающего осложнения ССЛ. Поэтому препарат необходимо принимать в соответствии с предписанием врача. Любые изменения в лечении также необходимо согласовывать со специалистом. В частности, не следует самостоятельно отменять препарат (при хорошем самочувствии) или увеличивать его дозу (во время приступа), а также принимать колхицин только во время приступа ССЛ. У больных, невосприимчивых к колхицину, используются так называемые биологические препараты. Цель их применения – блокировать функции биологически активных молекул ответственных за развитие воспаления при ССЛ. В России для лечения больных с ССЛ зарегистрированы 2 препарата, подавляющих функцию интерлейкина-1 – анакинра и канакинумаб. Препараты позволяют контролировать проявления ССЛ, вводятся подкожно, доза и кратность введения определяется лечащим врачом.

При ССЛ могут использоваться и другие биологические препараты (тоцилизумаб, этанерцепт, адалимумаб). Опыт их применения имеется как в России, так и за рубежом. Однако в настоящее время эти препараты не зарегистрированы в России для применения у пациентов с ССЛ и могут быть применены только в соответствии с принципом off-label (вне инструкции). Это значит, что для назначения препарата лечащему врачу потребуется достаточно полно проинформировать родителей пациента о необходимости такого лечения, затем получить подписанное родителем добровольное согласие на применение препарата, а также заручиться согласием на такое лечение врачебной комиссии, действующей с этой целью в лечебном учреждении.

При тяжелом, неконтролируемом течении ССЛ, а также для снятия тяжелой атаки заболевания возможно применение стероидных препаратов (глюкокортикоиды – преднизолон, метилпредни-

золон). Последние в высоких дозах достаточно эффективны, однако длительное их применение сопровождается возникновением ряда серьезных побочных эффектов, в том числе снижением плотности костной ткани замедлением роста, повышением артериального давления, развитием ожирения, поражением органов желудочно-кишечного тракта. Дозировка и длительность применения глюокортикоидов определяются лечащим врачом. Самостоятельно изменять дозу, пропускать прием и тем более отменять глюокортикоиды не рекомендуется, так как высока вероятность развития не только тяжелых побочных эффектов, но и обострения болезни.

При стойком поражении суставов (артрит) и/или кишечника, а также наличии сопутствующих ревматических заболеваний в лечении детей с ССЛ могут использоваться и другие препараты, подавляющие активность иммунной системы (сульфасалазин, метотрексат).

Безопасен ли длительный прием лекарств?

Непросто принять, что ребенок должен получать терапию всегда. Родители часто беспокоятся о возможных побочных эффектах лечения, особенно в случае длительного приема лекарственных средств. Ниже даны разъяснения на этот счет.

Нестероидные противовоспалительные препараты. Длительный прием этих препаратов может приводить к повреждению слизистой оболочки желудка, у детей реже, чем у взрослых. Именно поэтому их рекомендуют принимать с пищей. Нестероидные противовоспалительные препараты могут вызывать (редко) поражение печени, которое проявляется повышением активности ферментов печени в крови.

Колхицин. Этот препарат является относительно безопасным, возможные побочные эффекты обычно проходят при снижении дозировки (количества) лекарства. Наиболее частым побочным эффектом колхицина является диарея (понос). Из-за этого некоторые дети не в состоянии соблюдать рекомендации врача по приему

препарата. В таких случаях необходимо обсудить с врачом целесообразность снижения дозировки колхицина. Как правило, дозировку снижают постепенно до той, что будет хорошо переноситься ребенком, а затем медленно, с небольшим «шагом», повышать до первоначального уровня. Вместе с этим, может быть рекомендовано ограничить употребление продуктов, содержащих лактозу, в течение 3 недель, что также способствует исчезновению признаков желудочно-кишечного расстройства. Кроме диареи на фоне приема колхицина могут возникать тошнота, рвота и спастическая (с периодами усиления/ослабления) боль в животе. В редких случаях препарат может вызывать мышечную слабость, а также снижение количества клеток крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). При снижении дозы колхицина показатели крови обычно нормализуются.

Биологические препараты. Применение этих препаратов может способствовать возникновению инфекций, быть причиной аллергических реакций, нарушения функции печени, изменения клеточного состава крови.

Метотрексат. Применение препарата может привести к появлению тошноты и рвоты. Для контроля потенциальной токсичности препарата важно регулярно проводить лабораторные исследования крови для определения активности печеночных ферментов. В случае значительного повышения их активности проводится снижение дозы метотрексата или даже его отмена. Для снижения риска поражения печени метотрексатом вместе с ним назначают фолиевую кислоту. Аллергические реакции на метотрексат возникают редко.

Глюкокортикоиды. Длительное применение глюкокортикоидов в высоких дозах сопровождается задержкой роста ребенка, снижением плотности костной ткани, заметным повышением аппетита, что в свою очередь может привести к ожирению. Поэтому важно поощрять детей употреблять в пищу продукты, которые удовлетворят их аппетит, но не приведут к увеличению потребления калорий. При соблюдении рекомендаций лечащего врача и мониторинге (регулярном контроле) анализов крови, риск возникновения побочных эффектов и их выраженность может быть минимальной.

Однако, периодические осмотры, лабораторные исследования и оценка функций внутренних органов могут быть причиной дополнительных трудностей для ребенка и его семьи.

Как долго должно продолжаться лечение?

При ССЛ требуется пожизненный прием лекарственных препаратов.

Как насчет нетрадиционной терапии?

Пациенты и их семьи могут столкнуться с множеством предложений нетрадиционных методов лечения, и это может ввести в заблуждение. Очень часто эффективность и безопасность такого лечения остаются не доказанными. Оно может дорого обойтись как буквально, так и в плане впустую потраченного времени, неоправданной нагрузки на ребенка. Если вы хотите разобраться в возможностях нетрадиционных методов лечения, пожалуйста, обсудите эти варианты с лечащим врачом. Некоторые нетрадиционные средства лечения способны взаимодействовать с обычными лекарствами. Очень важно не прекращать прием лекарств, прописанных врачом. Постоянный прием лекарственных препаратов необходим для того, чтобы держать болезнь под контролем, а необоснованное прекращение их приема может оказаться очень опасным, если заболевание по-прежнему находится в активной фазе. Пожалуйста, обсудите вопросы, которые вас беспокоят в отношении назначенного препарата, с врачом вашего ребенка.

ПРОГНОЗ

Что ждать от болезни в будущем?

При правильном пожизненном применении эффективных лекарственных препаратов дети с ССЛ живут нормальной жизнью. В случае позднего начала лечения или несоблюдения его режима детьми, у которых заболевание началось в раннем возрасте, имеется риск развития амилоидоза – наиболее серьезного осложнения ССЛ. Амилоидоз является результатом накопления в тканях орга-

низма амилоида А – белка, вырабатываемого клетками нашего организма в большом количестве во время воспаления. Отложение амилоида А в почках приводит к нарушению их функции и, в конечном итоге, развитию почечной недостаточности, при которой прогноз неутешителен. Признаком развития амилоидоза у ребенка является стойкое (обнаруживаемое как в период приступа, так и в межприступный период) повышение концентрации белка в моче. В некоторых случаях для подтверждения амилоидоза (или отклонения этого диагноза) может потребоваться взятие образцов ткани (биопсия) прямой кишки или почек для микроскопического исследования.

В числе осложнений ССЛ возможно развитие заболеваний, вызванных воспалением кровеносных сосудов (васкулиты), таких как пурпурा Шенлейна-Геноха и узелковый полиартерит. У некоторых детей с ССЛ возможно замедление роста, что, однако, не является значительной проблемой. Рост обычно восстанавливается во время полового созревания, при соблюдении режима терапии.

ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

Как может болезнь повлиять на ребенка и повседневную жизнь семьи?

У ребенка и его семьи значительные проблемы могут возникнуть еще до того, как болезнь будет диагностирована. Ребенок нуждается в частых консультациях из-за периодических, иногда выраженных болей в брюшной полости, грудной клетке или в суставах. После установления ССЛ существенным может быть психологическое бремя неизлечимого заболевания и необходимости пожизненного лечения. В этой связи может быть полезным участие пациентов и их родителей в программах психологической поддержки и просвещения по вопросам ССЛ.

Школа

Частые приступы ограничивают посещение ребенком школы, а лечение колхицином позволяет уменьшить значимость этой про-

блемы. Необходимо информировать учителей и медицинских работников школы о болезни ребенка, чтобы в случае возникновения приступа сотрудники школы могли его распознать и сообщить об этом родителям.

Спорт и физическая активность

Занятия спортом являются важным аспектом повседневной жизни любого ребенка. Одна из целей терапии детей с ССЛ состоит в том, чтобы позволить детям вести нормальную жизнь, насколько это возможно, и чувствовать, что они ничем не отличаются от своих сверстников. Дети с ССЛ могут заниматься любым видом спорта по своему желанию при соблюдении рекомендаций врача по приему колхицина. Проблемой могут быть затяжные приступы воспаления суставов, которые способны привести к ограничению двигательной активности ребенка.

Диета

Никаких особенных диетических рекомендаций для детей с ССЛ нет. Ребенок должен соблюдать нормальную для своего возраста диету. Однако пациентам, принимающим глюкокортикоиды, даже небольшие их дозы, следует избегать приема пищи с высоким содержанием калорий и натрия. Известно, что эти препараты повышают аппетит, а также риск развития ожирения.

Можно ли ребенку делать прививки?

Если пациент находится на лечении препаратами, подавляющими иммунную систему (глюкокортикоиды, метотрексат, биологические препараты) прививки живыми ослабленными микроорганизмами (прививки от краснухи, кори, паротита и туберкулеза) проводить не рекомендуется из-за высокого риска распространения инфекции в результате сниженной иммунной защиты организма. Вакцины, которые содержат только фрагменты патогенных микроорганизмов, вводятся по индивидуальному графику, по показаниям после консультации лечащего врача.

Как насчет половой жизни, беременности, контрацепции?

Во взрослой жизни пациенты, принимающие лекарства, всегда должны быть очень осторожны и учитывать возможное влияние принимаемых препаратов на плод. По вопросам контрацепции и планирования беременности взрослым пациентам с ССЛ рекомендуется проконсультироваться с лечащим врачом.

ПЕРИОДИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С МУТАЦИЕЙ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ / TUMOR NECROSIS FACTOR RECEPTOR - ASSOCIATED PERIODIC SYNDROME (TRAPS)

Что такое периодический синдром, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли?

Периодический синдром, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли или TRAPS (произносится «трапс») является редким аутовоспалительным заболеванием. Периодическим его называют, потому что симптомы (проявления) болезни, вызванные (ассоциированные с) нарушением структуры указанного рецептора, возникают с некоторой регулярностью. Рецептор – это биологическая структура, располагающаяся на поверхности клеток или циркулирующая в крови, необходимая для связывания в данном случае фактора некроза опухоли и активации широкого спектра клеток, в первую очередь – иммунных. В норме, рецептор фактора некроза опухоли необходим для защиты организма человека от вирусов, бактерий и опухолевых клеток. Однако при нарушении его структуры иммунные реакции вызывают аутовоспаление, другими словами, избыточ-

ное воспаление, повреждающее собственные клетки и ткани.

Как часто встречается это заболевание?

TRAPS считается редким заболеванием, которое обнаруживают лишь у 1 человека на каждый миллион населения. Во всем мире выявлено более 1000 случаев TRAPS. Заболевание является вторым по частоте наследственным периодическим синдромом после семейной средиземноморской лихорадки. Большинство пациентов – европейцы. Заболевание поражает лиц мужского и женского пола одинаково часто. Первые признаки болезни появляются, как правило, в детстве, редко – в зрелом возрасте.

Каковы причины заболевания?

TRAPS вызван нарушением (мутацией) структуры гена TNFRSF1A, ответственного за образование одноименного рецептора фактора некроза опухоли. Однако последствия таких нарушений и, в частности, механизм изменения воспалительного ответа, до сих пор однозначно не определены. Мы можем лишь констатировать, что при TRAPS наблюдается чрезмерная активация иммунной системы в ответ на инфекции, травмы или психологический стресс. Влияние времени года или климата на развитие и течение болезни не установлено.

Является ли это заболевание наследственным?

Описано два варианта возникновения TRAPS. Первый – наследственный, обусловленный передачей нарушения (мутации) в гене TNFRSF1A ребенку от любого из родителей, являющегося носителем этой мутации (так называемое аутосомно-доминантное наследование). Достаточно одной мутации в гене для развития заболевания. При этом родители могут не иметь признаков заболевания. Поскольку у каждого человека в норме имеется 2 копии каждого гена, риск передачи мутации гена TNFRSF1A от одного родителя, который является его носителем, составляет 50%. Следует отметить, что не у всех носителей мутантных генов, даже в семьях, в которых имеются повторные случаи TRAPS, появляются признаки заболевания.

Второй вариант развития TRAPS – появление мутации в гене TNFRSF1A ребенка впервые (отсутствовала у родителей), при его зачатии. В таких случаях риск развития TRAPS у другого (следующего) ребенка прогнозировать невозможно. Следует знать, что причиной TRAPS могут быть разные мутации гена TNFRSF1A.

Можно предупредить развитие этого заболевания?

Семьям, в которых был выявлен ребенок с TRAPS, необходима консультация врача-генетика с целью последующего планирования семьи (рождения детей). Однако, следует учитывать, что большинство случаев TRAPS – спорадические (т.е. возникают впервые, а не наследуются от родителей, а значит риск рождения еще одного больного ребенка незначителен). Для предупреждения рождения ребенка с TRAPS в семье, где один из родителей или ребенок болеет TRAPS, необходимо проведение генетического тестирования остальных членов семей (клинически здоровых) и планирование беременности.

Является ли это заболевание инфекционным?

TRAPS не является инфекционным заболеванием, т.е. оно не вызвано микроорганизмами (бактериями, вирусами), а значит не передается при контакте с больным или его окружением.

Каковы основные симптомы?

Основным симптомом TRAPS является повторяющееся повышение температуры тела (лихорадка), длительностью от 7 до 20 суток, редко больше. Приступы лихорадки сопровождаются ознобом (ощущение холода, которое сопровождается появлением гусиной кожи, мышечной дрожи и бледностью кожных покровов), интенсивной нарастающей болью мышц туловища и верхних конечностей, перемещающейся в другие части тела с последующим появлением кожной сыпи. Типичная сыпь имеет вид колец с ажурными краями, красного цвета, болезненна при прикосновении.

Часто во время приступа лихорадки отмечается появление боли

в животе разной интенсивности, сопровождающейся тошнотой и рвотой. Для TRAPS также характерны конъюнктивит (воспаление оболочки, покрывающей белки глаза и внутренней стороны век) или появление припухлости вокруг глаз. Возможно появление боли в груди, вызванной воспалением плевры (оболочки легких) или перикарда (оболочки сердца). Характерной также является жалоба на боль в области мошонки у мальчиков. Часто возникают боли в крупных суставах, редко – артриты (отек, боль и ограничение движения в суставах), в основном крупных суставов, тендиниты (воспаление сухожилий). Также признаком болезни является повышение лабораторных показателей воспаления (чаще всего определяются высокие скорость оседания эритроцитов и концентрация С-реактивного белка).

Однаково ли проявляется заболевание у всех детей?

Проявления TRAPS у разных больных не одинаковы. Различаются продолжительность приступа, длительность периодов без каких-либо признаков болезни, выраженность и сочетание основных симптомов болезни. Так, частота обострений TRAPS может варьировать от одного эпизода в несколько недель до одного в несколько лет. У некоторых пациентов, особенно в зрелом возрасте, болезнь протекает волнообразно, с чередованием периодов обострения и ремиссии (периоды относительного здоровья). Вместе с тем, с возрастом приступы заболевания могут становиться легче и возникают реже.

ДИАГНОСТИКА

Как подтвердить наличие TRAPS?

Предварительно наличие TRAPS устанавливают путем исключения других болезней с рецидивирующими лихорадками. Как правило, это инфекционные (различные варианты бактериальных и вирусных кишечных и респираторных инфекций), злокачественные (наличие онкологической патологии может сопровождаться появлением периодических лихорадок и других симптомов, схожих с TRAPS),

ревматологические (например, юношеский артрит с системным началом) и другие аутовоспалительные заболевания (семейная средиземноморская лихорадка, синдром дефицита мевалонат-киназы, криопирин-ассоциированные синдромы).

В числе признаков заболевания учитывают историю заболевания, наличие случаев болезни с похожими признаками у близких родственников, имеющиеся симптомы, результаты лабораторного обследования. Последнее включает регулярное измерение в крови следующих показателей: скорости оседания эритроцитов (СОЭ), концентрации С-реактивного белка [СРБ, произносится «цэ-реактивный белок» или «цэ-эр-бэ】] и амилоида А. Периодически необходим контроль показателей клеточного (количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов) и биохимического состава крови, для оценки функции почек, печени и других органов и систем организма. Кроме того, проводят лабораторный анализ мочи с целью выявления белка и эритроцитов. Постоянно высокие уровни этих показателей указывают на развитие наиболее грозного осложнения TRAPS – нарушения функции почек.

Окончательно наличие (или отсутствие) TRAPS устанавливают на основании результатов генетического исследования, проводимого с целью выявления мутации гена TNFRSF1A.

ЛЕЧЕНИЕ

Можно ли излечить это заболевание?

TRAPS, как большинство генетических заболеваний, неизлечим, хотя интенсивность приступов лихорадки может снижаться с возрастом. Тем не менее, доступны новые перспективные препараты для лечения CAPS, долгосрочный эффект которых является предметом научных исследований.

Каковы методы лечения?

На этапе диагностики облегчить симптомы болезни (снизить высокую температуру, интенсивность боли в мышцах и суставах) помогают нестероидные противовоспалительные препараты, (ибuproфен, нимесулид, мелоксикам).

При тяжелом, неконтролируемом течении TRAPS, а также для снятия тяжелой атаки заболевания возможно применение стероидных препаратов (глюокортикоиды – преднизолон, метилпреднизолон). Последние в высоких дозах достаточно эффективны, однако длительное их применение сопровождается возникновением ряда серьезных побочных эффектов, в том числе снижением плотности костной ткани замедлением роста, повышением артериального давления, развитием ожирения, поражением органов желудочно-кишечного тракта. Дозировка и длительность применения глюокортикоидов определяются лечащим врачом. Самостоятельно изменять дозу, пропускать прием и тем более отменять глюокортикоиды не рекомендуется, так как высока вероятность развития не только тяжелых побочных эффектов, но и обострения болезни.

В настоящее время наиболее эффективным средством лечения больных с TRAPS являются так называемые биологические препараты. Цель их применения – блокировать функции биологически активных молекул – цитокинов (интерлейкин 1, фактор некроза опухоли), ответственных за развитие воспаления при TRAPS. В России для лечения больных с TRAPS зарегистрирован только канакинумаб (подавляет функцию интерлейкина 1). Препарат позволяет контролировать проявления TRAPS, вводится подкожно, доза и кратность введения определяется лечащим врачом.

Блокада фактора некроза опухоли может быть достигнута с помощью препаратов группы ингибиторов ФНО (этанерцепт, адалимумаб), блокатора ИЛ-6 (тоцилизумаб). Опыт их применения имеется как в России, так и за рубежом. Однако в настоящее время эти препараты не зарегистрированы в России для применения у пациентов с TRAPS и могут быть применены только в соответствии с принципом off-label (вне инструкции). Это значит, что для назначения препарата лечащему врачу потребуется достаточно полно проинформировать родителей пациента о необходимости такого лечения, затем получить подписанное родителем добровольное согласие на применение препарата, а также заручиться согласием на такое лечение врачебной комиссии, действующей с этой целью в лечебном учреждении.

В некоторых случаях для лечения больных с TRAPS может быть применен препарат колхицин.

Безопасен ли длительный прием лекарств?

Непросто принять, что ребенок должен получать терапию всегда. Родители часто беспокоятся о возможных побочных эффектах лечения, особенно в случае длительного приема лекарственных средств. Ниже даны разъяснения на этот счет.

Колхицин. Этот препарат является относительно безопасным, возможные побочные эффекты обычно проходят при снижении дозировки (количества) лекарства. Наиболее частым побочным эффектом колхицина является диарея (понос). Из-за этого некоторые дети не в состоянии соблюдать рекомендации врача по приему препарата. В таких случаях необходимо обсудить с врачом целесообразность снижения дозировки колхицина. Как правило, дозировку снижают постепенно до той, что будет хорошо переноситься ребенком, а затем медленно, с небольшим «шагом», повышать до первоначального уровня. Вместе с этим, может быть рекомендовано ограничить употребление продуктов, содержащих лактозу, в течение 3 недель, что также способствует исчезновению признаков желудочно-кишечного расстройства. Кроме диареи на фоне приема колхицина могут возникать тошнота, рвота и спастическая (с периодами усиления/ослабления) боль в животе. В редких случаях препарат может вызывать мышечную слабость, а также снижение количества клеток крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). При снижении дозы колхицина показатели крови обычно нормализуются.

Нестероидные противовоспалительные препараты. Длительный прием этих препаратов может приводить к повреждению слизистой оболочки желудка, у детей реже, чем у взрослых. Именно поэтому их рекомендуют принимать с пищей. Нестероидные противовоспалительные препараты могут вызывать (редко) поражение печени, которое проявляется повышением активности ферментов печени в крови.

Глюкокортикоиды в высоких дозах достаточно эффективны,

однако длительное их применение приводит к возникновению ряда серьезных побочных эффектов, в том числе снижению плотности костной ткани, замедлению роста, повышению артериального давления, развитию ожирения вследствие заметного повышения аппетита, поражению органов желудочно-кишечного тракта.

Биологические препараты. Применение этих препаратов может способствовать возникновению инфекций, быть причиной аллергических реакций, нарушения функции печени, изменения клеточного состава крови.

При соблюдении рекомендаций лечащего врача относительно дозировки и длительности применения указанных выше препаратов риск развития побочных эффектов минимален. Не следует самостоятельно (без обсуждения с врачом) изменять дозировку назначенных препаратов, пропускать и тем более прекращать их прием. Такие действия увеличивают риск обострения болезни. Для предупреждения возникновения и прогрессирования побочных эффектов лечения необходим мониторинг (регулярный контроль) состояния здоровья больного. Однако, следует принять во внимание, что периодические осмотры, лабораторные исследования и оценка функций внутренних органов могут быть причиной дополнительных трудностей для ребенка и его семьи.

Как насчет нетрадиционной терапии?

Пациенты и их семьи могут столкнуться с множеством предложений нетрадиционных методов лечения, и это может ввести в заблуждение. Очень часто эффективность и безопасность такого лечения остаются не доказанными. Оно может дорого обойтись как буквально, так и в плане впустую потраченного времени, неоправданной нагрузки на ребенка. Если вы хотите разобраться в возможностях нетрадиционных методов лечения, пожалуйста, обсудите эти варианты с лечащим врачом. Некоторые нетрадиционные средства лечения способны взаимодействовать с обычными лекарствами. Очень важно не прекращать прием лекарств, прописанных врачом. Постоянный прием лекарственных препаратов необходим для того, чтобы держать

болезнь под контролем, а необоснованное прекращение их приема может оказаться очень опасным, если заболевание по-прежнему находится в активной фазе. Пожалуйста, обсудите вопросы, которые вас беспокоят в отношении назначенного препарата, с врачом вашего ребенка.

ПРОГНОЗ

Что ждать от болезни в будущем?

Долгосрочный прогноз TRAPS (влияние на качество жизни пациента, риск развития осложнений болезни) зависит от особенностей течения заболевания, активности воспаления во время и, особенно, между приступами, а также варианта мутации гена TNFRSF1A. У некоторых пациентов обострения болезни развиваются каждые шесть недель, тогда как у других приступы лихорадки могут не повторяться в течение многих лет, что позволяет им жить полной жизнью. Напротив, частые и продолжительные приступы снижают качество жизни не только пациента, но и нарушают нормальную жизнь семьи в целом. Непредсказуемость приступов болезни лишь усиливают этот эффект.

В числе наиболее грозных осложнений TRAPS следует отметить амилоидоз и нарушение функции почек. Амилоидоз является наиболее тяжелым отсроченным осложнением TRAPS; развивается у 10-15% больных. Амилоидоз обусловлен накоплением в тканях организма амилоида А – белка, вырабатываемого в большом количестве клетками нашего организма во время воспаления. Отложение амилоида А в почках приводит к нарушению их функции и, в конечном итоге, развитию почечной недостаточности. При некоторых мутациях гена TNFRSF1A риск развития амилоидоза выше. Вероятность развития упомянутых осложнений в будущем максимальна при отсутствии лечения в случае сохранения высокой активности заболевания (признаки: частые обострения и приступы лихорадки, высокие значения СОЭ, СРБ и амилоида в крови). Вероятность смерти в таком случае достаточно высока.

Для контроля течения TRAPS важно наладить крепкие и доверительные

отношения с медицинскими работниками, с которыми вы взаимодействуете в связи с TRAPS. Это положительно скажется на самочувствии и повысит качество жизни больного и его семьи. Вместе с тем, для снижения количества эпизодов обострения заболевания до минимума или даже их прекращения (ремиссия) необходим регулярный мониторинг состояния болезни с участием специалистов и применение лекарственных препаратов, назначенных вашим лечащим врачом. Последние, помимо прочего, снижают риск развития осложнений TRAPS. Как основное средство терапии всем пациентам с TRAPS рекомендовано постоянное (по схеме, назначенней лечащим врачом), то есть независимо от наличия или отсутствия приступов или признаков обострения заболевания, применение блокаторов интерлейкина 1.

ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

Как насчет школы?

Приступы болезни могут не позволить посещать школу, а частые приступы – ограничить получение необходимого школьного образования. При эффективном лечении удается добиться снижения количества пропусков занятий в школе. Необходимо проинформировать учителей о болезни ребенка, и о том, как поступать в случае, если приступ начинается в школе. Родители и учителя должны сделать все, чтобы ребенок мог участвовать в школьных мероприятиях в обычном порядке. Это необходимо для получения соответствующего образования, признания в кругу своих сверстников и взрослых, будущей интеграции в профессиональный мир.

Как насчет спорта?

Занятия спортом являются важным аспектом повседневной жизни любого ребенка. Одна из целей терапии детей с TRAPS состоит в том, чтобы позволить детям вести нормальную жизнь, насколько это возможно, и чувствовать, что они ничем не отличаются от своих сверстников. Приветствуются занятия спортом или иная физическая активность, однако интенсивность нагрузки должна быть подобрана

с учетом возможностей ребенка. Тем не менее, в период острой фазы необходимо ограничить физические нагрузки или обеспечить достаточный для восстановления отдых.

Как насчет диеты?

Никаких особых диетических рекомендаций для детей с TRAPS нет. Ребенок должен соблюдать нормальную для своего возраста диету. Однако пациентам, принимающим глюкокортикоиды, даже небольшие их дозы, следует избегать приема пищи с высоким содержанием калорий и натрия. Известно, что эти препараты повышают аппетит, а также риск развития ожирения.

Может ли климат влиять на течение болезни?

Климат (его изменение) не влияет на течение болезни.

Можно ли ребенку делать прививки?

Если пациент находится на лечении препаратами, подавляющими иммунную систему (глюкокортикоиды, биологические препараты) прививки живыми ослабленными микроорганизмами (такие, как прививки от краснухи, кори, паротита и БЦЖ) проводить не рекомендуется из-за потенциального риска распространения инфекции в результате сниженной иммунной защиты организма. Вакцины, которые содержат только фрагменты патогенных микроорганизмов, вводятся по индивидуальному графику, по показаниям после консультации с лечащим врачом.

СИНДРОМ ДЕФИЦИТА МЕВАЛОНАТКИНАЗЫ / MEVALONATE KINASE DEFICIENCY SYNDROME (MKD)

Что такое синдром дефицита мевалонаткиназы (СДМК)?

Синдром дефицита мевалонаткиназы является редким моногенным аутовоспалительным заболеванием, возникающим в результате появления патологического варианта в гене MVK. У многих больных повышается содержание компонента крови под названием иммуноглобулин D (IgD), что послужило поводом для альтернативного «исторического» названия – «гипер IgD синдром».

Вы можете встретить несколько вариантов диагноза в зависимости от степени тяжести, которая традиционно связывалась с активностью фермента. Легкий вариант течения СДМК – синдром гипериммуноглобулинемии D (HIDS-синдром) и тяжелый вариант – мевалоновая ацидурия. Однако, в настоящее время, принято использовать общую формулировку диагноза синдром дефицита мевалонаткиназы, вне зависимости от тяжести состояния.

Как часто встречается это заболевание?

СДМК – очень редкое заболевание, развивающееся по имеющимся данным лишь у нескольких человек на один миллион населения. В мире описано чуть более 300 пациентов с СДМК.

Заболевание поражает людей всех этнических групп, но чаще встречается среди голландцев. Самое большое количество пациентов с гипер-IgD синдромом зарегистрировано в Нидерландах и составляет 1 на 200 000.

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.

Является ли это заболевание наследственным?

СДМК является наследственным заболеванием, то есть мутации гена MVK передаются ребенку от родителей. Как правило, чем серьезнее ошибка в гене, кодирующем MVK, тем более серьезное заболевание она вызывает. СДМК наследуется как аутосомно-рецессивное заболевание. Это означает, что для того, чтобы ребенок заболел, 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 (25%).

Является ли это заболевание инфекционным?

СДМК не является инфекционными, т.е. не вызвано микроорганизмами (бактериями, вирусами), а значит, не передается при контакте с больным или его окружением.

Каковы причины симптомов заболевания?

Продуктом измененного гена MVK является белок, который называется мевалонаткиназа. Мевалонаткиназа представляет собой фермент – белок, который обеспечивает химическую реакцию, необходимую для обычных процессов в организме. Эта реакция состоит в преобразовании мевалоновой кислоты в фосфомевалоновую кислоту.

У пациентов с СДМК обе копии гена MVK повреждены, в результате активность фермента мевалонаткиназы снижена. Это приводит к накоплению мевалоновой кислоты, которая появляется в моче во время вспышек лихорадки. Однако сам по себе избыток мевалоната не способствует развитию воспалительных атак, а вот нарушение дальнейших превращений приводит к неконтролируемому высвобождению ИЛ-1 β , мощному цитокину (белку) воспаления ИЛ-1 β , который играет важную роль в возникновении симптомов заболевания. Клиническим результатом является периодическое повышение температуры тела.

Каковы основные симптомы?

Заболевание характеризуется периодическими эпизодами лихорадки, которые могут сопровождаться лимфаденопатией (увеличением и болезненностью лимфатических узлов, особенно в области шеи), кожными высыпаниями (сыпь носит полиморфный характер, т.е. не является специфичной, встречаются пятнисто-папулезные высыпания, кореподобные, розеолезные и другие варианты), болью в животе, часто сочетающуюся с нарушениями стула – диареей (жидкий стул) или запором, рвотой, появлением стоматита (язвочек в полости рта), головной болью, болью в горле, болями мышцах (миалгия) и суставах (артралгия).

При развитии тяжелой формы болезни дополнительно выявляются выраженные нарушения в формировании скелета, отставание в физическом развитии, появление признаков поражения нервной системы (задержка психомоторного развития, появление судорог, нарушения зрения и другое), а также поражение почек.

Однаково ли проявляется заболевание у всех детей?

СДМК у разных детей проявляется неодинаково. Различаются продолжительность приступа, длительность периодов без каких-либо признаков болезни, выраженность и сочетание основных симптомов болезни.

Можно ли предотвратить данное заболевание?

Учитывая тот факт, что заболевание генетически обусловленное, оно не может быть предотвращено. Рекомендовано планирование беременности и проведениепренатальной диагностики в семье, при наличии отягощенной наследственности, и/или наличия одного болеющего ребенка.

ДИАГНОСТИКА

Как подтвердить наличие СДМК?

Диагноз СДМК устанавливается после обязательного исключения других болезней, сопровождающихся периодической лихорадкой

(повышением температуры тела) по совокупности симптомов заболевания и результатов генетического тестирования.

Как правило, исключаются инфекционные (бактериальные или вирусные кишечные или респираторные инфекции), злокачественные, ревматологические (например, юношеский артрит с системным началом) и другие аутовоспалительные и иммунологические заболевания (периодический синдром, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли, синдром дефицита мевалонат-киназы, криопирин-ассоциированные синдромы, первичные иммунодефицитные состояния).

При обследовании может быть выявлено аномально высокое содержание мевалоновой кислоты в биохимическом анализе мочи. Специализированные лаборатории могут также измерять активность фермента мевалонаткиназы в крови или клетках кожи.

Измерение концентрации IgD в сыворотке больше не считается диагностическим тестом на дефицит 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 степени выраженности воспаления. Эти анализы необходимо повторять после купирования обострения, чтобы проконтролировать, пришли ли в норму анализируемые показатели.

Дополнительно необходим регулярный контроль показателей общего (количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов) и биохимического анализа крови (определение уровня С-реактивного белка, сывороточного амилоида, показателей, оценивающих функцию печени (АЛТ, АСТ), почек (креатинин, мочевина), а также анализа мочи (количество белка и эритроцитов) для оценки функции почек, печени, других органов и систем. Постоянно высокие уровни этих показателей указывают на развитие осложнения СДМК.

Поскольку СДМК затрагивает ряд систем в организме, к диагностике заболевания могут быть привлечены ревматологи (специалисты по ревматическим болезням), нефрологи (специалисты по заболеваниям

почек) и гастроэнтерологи (специалисты по заболеваниям органов пищеварительной системы). Такой комплексный подход обоснован необходимостью исключить другие заболевания со схожими с СДМК проявлениями (приступы лихорадки, периодические боли в животе, в груди и в суставах), а также своевременно выявить признаки осложнений СДМК, некоторые из которых (например, амилоидоз) могут угрожать жизни ребенка.

Всем пациентам с подозрением на СДМК необходимо провести генетический анализ для выявления изменений в структуре гена MVK, так как уровень IgD может быть нормальным даже при подтвержденном синдроме дефицита мевалонаткиназы, а уровень мевалоновой кислоты в моче у пациентов с более легкой формой повышен только в течение эпизодов обострения.

ЛЕЧЕНИЕ

Можно ли излечить это заболевание?

Синдром дефицита мевалонаткиназы, как и все генетические заболевания, неизлечим, хотя интенсивность приступов лихорадки может снижаться с возрастом. Тем не менее, доступны новые перспективные препараты для лечения, долгосрочный эффект которых является предметом научных исследований.

Какие методы лечения существуют?

На этапе диагностики облегчить симптомы болезни (снизить высокую температуру, интенсивность боли в мышцах и суставах) помогают нестероидные противовоспалительные препараты, (ибупрофен, нимесулид, мелоксикам).

При тяжелом, неконтролируемом течении синдрома дефицита мевалонаткиназы, а также для снятия тяжелой атаки заболевания возможно применение стероидных препаратов (глюкокортикоиды – преднизолон, метилпреднизолон). Последние в высоких дозах достаточно эффективны, однако длительное их применение сопровождается возникновением ряда серьезных побочных эффектов, в том числе снижением плотности костной ткани замедлением

роста, повышением артериального давления, развитием ожирения, поражением органов желудочно-кишечного тракта. Дозировка и длительность применения глюкокортикоидов определяются лечащим врачом.

Самостоятельно изменять дозу, пропускать прием и тем более отменять глюкокортикоиды не рекомендуется, так как высока вероятность развития не только тяжелых побочных эффектов, но и обострения болезни.

В настоящее время наиболее эффективным средством лечения больных с СДМК являются так называемые биологические препараты. Цель их применения – блокировать функции биологически активных молекул – цитокинов (интерлейкин 1), ответственных за развитие воспаления при СДМК.

В России для лечения больных с HIDS зарегистрирован только препарат канакинумаб (подавляет функцию интерлейкина 1). Препарат позволяет контролировать проявления синдрома дефицита мевалонаткиназы, вводится подкожно, доза и кратность введения определяется лечащим врачом.

В лечении дефицита мевалонаткиназы могут применяться и другие биологические препараты, например, анакинра (блокатор интерлейкина-1, препараты группы ингибиторов ФНО (этанерцепт, адалимумаб), опыт их применения имеется как в России, так и за рубежом.

Однако в настоящее время эти препараты не зарегистрированы в России для применения у пациентов с СДМК и могут быть применены только в соответствии с принципом off-label (вне инструкции). Это значит, что для назначения препарата лечащему врачу потребуется достаточно полно проинформировать родителей пациента о необходимости такого лечения, затем получить подписанное родителем добровольное согласие на применение препарата, а также заручиться согласием на такое лечение врачебной комиссии, действующей с этой целью в лечебном учреждении.

Безопасен ли длительный прием лекарств?

Непросто принять, что ребенок должен получать терапию всегда.

Родители часто беспокоятся о возможных побочных эффектах лечения, особенно в случае длительного приема лекарственных средств. Ниже даны разъяснения на этот счет.

Нестероидные противовоспалительные препараты. Длительный прием этих препаратов может приводить к повреждению слизистой оболочки желудка, у детей реже, чем у взрослых. Именно поэтому их рекомендуют принимать с пищей. Нестероидные противовоспалительные препараты могут вызывать (редко) поражение печени, которое проявляется повышением активности ферментов печени в крови.

Глюкокортикоиды в высоких дозах достаточно эффективны, однако длительное их применение приводит к возникновению ряда серьезных побочных эффектов, в том числе снижению плотности костной ткани, замедлению роста, повышению артериального давления, развитию ожирения вследствие заметного повышения аппетита, поражению органов желудочно-кишечного тракта.

Биологические препараты. Применение этих препаратов может способствовать возникновению инфекций, быть причиной аллергических реакций, нарушения функции печени, изменения клеточного состава крови.

При соблюдении рекомендаций лечащего врача относительно дозировки и длительности применения указанных выше препаратов риск развития побочных эффектов минимален. Не следует самостоятельно (без обсуждения с врачом) изменять дозировку назначенных препаратов, пропускать и тем более прекращать их прием. Такие действия увеличивают риск обострения болезни. Для предупреждения возникновения и прогрессирования побочных эффектов лечения необходим мониторинг (регулярный контроль) состояния здоровья больного. Однако, следует принять во внимание, что периодические осмотры, лабораторные исследования и оценка функций внутренних органов могут быть причиной дополнительных трудностей для ребенка и его семьи.

Как насчет нетрадиционной терапии?

Пациенты и их семьи могут столкнуться с множеством предложений

нетрадиционных методов лечения, и это может ввести в заблуждение. Очень часто эффективность и безопасность такого лечения остаются не доказанными. Оно может дорого обойтись как буквально, так и в плане впустую потраченного времени, неоправданной нагрузки на ребенка. Если вы хотите разобраться в возможностях нетрадиционных методов лечения, пожалуйста, обсудите эти варианты с лечащим врачом. Некоторые нетрадиционные средства лечения способны взаимодействовать с обычными лекарствами. Очень важно не прекращать прием лекарств, прописанных врачом. Постоянный прием лекарственных препаратов необходим для того, чтобы держать болезнь под контролем, а необоснованное прекращение их приема может оказаться очень опасным, если заболевание по-прежнему находится в активной фазе. Пожалуйста, обсудите вопросы, которые вас беспокоят в отношении назначенного препарата, с врачом вашего ребенка.

ПРОГНОЗ

Что ждать от болезни в будущем?

Синдром дефицита мевалонаткиназы сохраняется на всю жизнь, хотя степень тяжести симптомов может снижаться с возрастом. Однако при правильном пожизненном применении эффективных лекарственных препаратов дети с СДМК живут нормальной жизнью.

В случае позднего начала лечения или несоблюдения его режима детьми, у которых заболевание началось в раннем возрасте, имеется риск развития амилоидоза – наиболее серьезного осложнения аутовоспалительных заболеваний. Амилоидоз является следствием накопления в тканях организма амилоида А – белка, вырабатываемого клетками нашего организма в большом количестве во время воспаления.

Отложение амилоида А в почках, приводит к нарушению их функции и, в конечном итоге, развитию почечной недостаточности, при которой прогноз неутешителен.

Признаком развития амилоидоза у ребенка является стойкое

(обнаруживаемое как в период приступа, так и в межприступный период) повышение концентрации белка в моче. В некоторых случаях для подтверждения амилоидоза (или отклонения этого диагноза) может потребоваться взятие образцов ткани (биопсия) прямой кишки или почек для микроскопического исследования.

В числе возможных осложнений у детей с тяжелой формой заболевания можно отметить развитие нарушений сumerечного зрения, а также возможные психические расстройства.

ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

Как может болезнь повлиять на ребенка и повседневную жизнь семьи?

У ребенка и его семьи значительные проблемы могут возникнуть еще до того, как болезнь будет диагностирована. Частые эпизоды лихорадки ведут к множеству посещений врачей различных специальностей, а также большому количеству манипуляций, в том числе болезненных, что оказывает значительное влияние на повседневную жизнь ребенка и его психологическое благополучие. Процесс затянувшейся диагностики влечет за собой волнения родителей, а также оказывает влияние на работу, вынуждая оформлять частые больничные листы или же увольняться с работы по причине необходимости постоянного нахождения рядом с ребенком. После установления СДМК существенным может быть психологическое бремя неизлечимого заболевания и необходимости пожизненного лечения. В этой связи может быть полезным участие пациентов и их родителей в программах психологической поддержки и просвещения.

Одна из целей терапии детей с СДМК состоит в том, чтобы позволить детям вести нормальную жизнь, насколько это возможно, и чувствовать, что они ничем не отличаются от своих сверстников.

Школа

Частые приступы могут стать причиной проблем с посещением школы. Необходимо информировать учителей и медицинских работников школы о болезни ребенка, чтобы в случае возникновения приступа сотрудники школы могли его распознать и сообщить об этом родителям.

Спорт и физическая активность

Занятия спортом являются важным аспектом повседневной жизни любого ребенка.

Дети с СДМК могут заниматься любым видом спорта по своему желанию при соблюдении рекомендаций врача по приему лекарственных препаратов. Проблемой могут быть эпизоды, сопровождающиеся поражением суставов, которые способны привести к ограничению двигательной активности ребенка.

Диета

Никаких особых диетических рекомендаций для детей с СДМК нет. Ребенок должен соблюдать нормальную для своего возраста диету. Однако пациентам, принимающим глюкокортикоиды, даже небольшие их дозы, следует избегать приема пищи с высоким содержанием калорий и натрия. Известно, что эти препараты повышают аппетит, а также риск развития ожирения.

Можно ли ребенку делать прививки?

Если пациент находится на лечении препаратами, подавляющими иммунную систему (глюкокортикоиды, биологические препараты) прививки живыми ослабленными микроорганизмами (прививки от краснухи, кори, паротита и туберкулеза) проводить не рекомендуется из-за высокого риска распространения инфекции в результате сниженной иммунной защиты организма.

Вакцины, которые содержат только фрагменты патогенных микроорганизмов, вводятся по индивидуальному графику, по показаниям после консультации лечащего врача.

Есть ли особенности половой жизни, беременности, контрацепции?

Пациенты с синдромом дефицита мевалонаткиназы могут вести нормальную половую жизнь и иметь собственных детей.

По вопросам контрацепции и планирования беременности взрослым пациентам с СДМК рекомендуется проконсультироваться с лечащим врачом.



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 мевалонаткиназы.

ЮРИДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Наладить лекарственное обеспечение – очень важный этап жизни с заболеванием. Пациенты с аутовоспалительными заболеваниями обладают рядом льгот в получении бесплатного лекарственного обеспечения, о которых вам важно знать.

В случае, если лечение требуется срочно, а добиться его в льготном порядке пока не получается, вы можете обратиться в Благотворительный Фонд «ПОДСОЛНУХ» и получить помощь в оплате лекарственных препаратов и диагностических процедур (включая генетическую диагностику).

Часто так случается, что своевременное лекарственное обеспечение зависит не только от существующих правил и положений, но и от ваших знаний и вашей активности. Ниже перечислены несколько важных оснований для лекарственного обеспечения и лечения пациентов с различными видами аутоиммунных и аутовоспалительных заболеваний. Будет здорово, если вы сможете разобраться в них самостоятельно и применять их на практике, отстаивая свои права в случае их нарушения. Но помните, пожалуйста, что вы всегда можете обратиться за бесплатной юридической помощью к юристам Благотворительного Фонда «ПОДСОЛНУХ». Юристы Фонда специализируются на защите прав пациентов, помогут разобраться в том, какие льготы вам положены, расскажут о формах заявлений и о том, куда и как эти заявления подаются. Даже если вам отказали в бесплатном лекарственном обеспечении это далеко не всегда значит, что вы не имеете на него права.

Итак, вам или вашему ребёнку поставили диагноз и назначили дорогостоящую терапию. Первым шагом должно стать посещение вашего лечащего врача и предъявление ему выписки с рекомендациями из федерального или регионального медицинского учреждения. Если врач в ответ не выписал рецепт на лекарство или направление на инъекцию, следуйте следующим советам.

1. Составьте и подайте заявление на имя главврача с просьбой провести врачебную комиссию, организовать лечение и выписать рецепт или выдать направление. Укажите ваши ФИО, дату рождения, телефон, e-mail, диагноз, цель терапии, номер и дату выписки, на основании которой рекомендовано лечение, а также сам препарат с дозировкой и длительностью терапии. Сошлитесь на приказ Минздравсоцразвития РФ от 5 мая 2012 года № 502н и на статью 12 ФЗ «О порядке рассмотрения обращений граждан РФ» от 02.05.2006 № 59-ФЗ, согласно которой ответ вам должен прийти в течение 30 дней.
2. Проследите, чтобы решение врачебной комиссии было занесено в специальный журнал, а протокол – вклеен в вашу медицинскую карту. Так он попадёт к вашему врачу.
3. Если препарат отсутствует в аптеке или рецепт отказываются принимать, составьте обращение в региональное министерство здравоохранения. Обеспечить граждан, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение – его обязанность.
4. Нужно помнить, что не только отказ, но и задержка в выдаче препаратов является нарушением законных прав пациентов, и мы всегда рекомендуем в таких ситуациях обращаться в компетентные органы.
5. В случае продолжающихся нарушений законных прав пациентов необходимо обратиться в контролирующие органы – прокуратуру и Росздравнадзор субъекта Российской Федерации.

Важно помнить, что устные обещания, к сожалению, ни к чему не обязывают полномочных лиц, и только письменные документы являются подтверждением тех или иных действий. Обращения

необходимо подавать в двух экземплярах — один экземпляр и копии подтверждающих документов вы оставляете в уполномоченном органе, и на втором ставится дата приёма обращения, должность специалиста и подпись. Экземпляр с визой остается у вас. Государственное учреждение не имеет права не принять обращение граждан или не ответить на него по существу. Также, возможна подача обращений через электронную приемную государственных органов, что в настоящее время содействует оперативному рассмотрению обращений. Это равносильно подаче «на бумаге» и для электронной формы действуют те же правила, что и для бумажной.

ОСНОВАНИЯ ДЛЯ ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

1. Федеральная программа высокозатратных нозологий:

В настоящее время в программу включен только Юношеский артрит с системным началом и лекарственный препарат Канакинумаб. Право на обеспечение лекарственными препаратами возникает со дня включения сведений о нем в региональный сегмент Федерального регистра больных 14 ВЗН (Постановление Правительства РФ от 26 ноября 2018 г. N 1416). Внесение информации о больных в региональный сегмент Федерального регистра производится в срок, не превышающий 5 рабочих дней со дня обращения в медицинскую организацию по м/ж.

2. Наличие установленной инвалидности:

Статус инвалида предусматривает систему социальных гарантий, когда при нарушении здоровья со стойким расстройством функций организма и ограничении жизнедеятельности возникает необходимость в мерах социальной защиты. Установление инвалидности непосредственно не связано с диагнозом пациента, оно зависит от наличия определенных ограничений его здоровья.

Направить на МСЭ может:

- Медицинская организация;
- Пациент самостоятельно (*при получении письменных отказов органов)

Критерии для прохождения комиссии и получения статуса инвалида:

- Количественная оценка степени выраженности стойких нарушений функций костно-мышечной системы и соединительной ткани организма человека, обусловленных заболеваниями, последствиями травм или дефектами, основывается на оценке нарушений функций всех сегментов опорно-двигательного аппарата.

С подробными критериями можно ознакомиться в Приказе Министерства труда и социального развития РФ от 27 августа 2019 г. № 585н).

Однако для некоторых нозологий (Семейная средиземноморская лихорадка, Периодический ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли (TRAPS) (E85.0)) — отдельные критерии отсутствуют, а значит, установить инвалидность возможно только по сопутствующим заболеваниям).

3. Программа государственных гарантий:

Выделяются также категории граждан, которые обеспечиваются всеми лекарственными препаратами за счет государства (Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 N 890):

- Дети первых трех лет жизни
- Дети из многодетных семей в возрасте до 6 лет

Заболевания, при лечении которых препараты из перечня и для лечения соответствующих заболеваний отпускаются бесплатно (Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 N 890):

- Гематологические заболевания (в том числе заболевания, кодирующиеся, как D89.0)
- Ревматизм и ревматоидный артрит, системная (острая) красная волчанка

Препараты из перечня и для лечения соответствующих заболеваний (Приказ Министерства труда и социального развития РФ от 27 августа 2019 г. № 585н):

Стероидные гормоны, цитостатики, препараты коллоидного золота, противовоспалительные нестероидные препараты, антибиотики, антигистаминные препараты, сердечные гликозиды, коронаролитики, мочегонные, антагонисты Са, препараты К, хондропротекторы;

4. Фонд «Круг добра»

Существует и еще одно основание и механизм для лекарственного обеспечения пациентов – обеспечение за счет средств Фонда «Круг Добра»

Среди прочих «Круг Добра» занимается помощью пациентам с такими заболеваниями, как:

- семейная средиземноморская лихорадка (FMF)
- криопирин-ассоциированный периодический синдром (CAPS)
- периодический синдром, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли (TRAPS).
- гипер-IgD-синдром/синдром дефицита мевалонат-киназы (HIDS/MKD)

- Лекарственный препарат:

- Канакинумаб

Подать заявку в Фонд «Круг добра» можно через:

- сайт Госуслуг
- лечащего врача по месту жительства
- главного внештатного специалиста региона

Далее заявку обрабатывает Минздрав региона (п.21 Постановления Правительства РФ от 21 мая 2021 г. N 769).

Для «Круга Добра» существуют дополнительные требования, которые касаются аутовоспалительных заболеваний

1. Молекулярно-генетическое исследование: (бессрочно).
2. Выписка из федерального центра (1 год);
3. Отсутствие непереносимости лекарственного препарата (Канакинумаб);
4. Неэффективность колхицина. (1 атака и более в месяц при применении максимально переносимой дозы колхицина на протяжении 3 месяцев и более). Непереносимость колхицина на любом этапе лечения – для семейной средиземноморской лихорадки;
5. Возраст: от 2 до 18 лет.

Благотворительные средства незаменимы для обеспечения больных необходимым лекарством в срочном порядке, но благотворительные фонды при всем желании не смогут заменить собой социальную

поддержку государства в пожизненной перспективе. Поэтому каждое обращение в Фонд «Подсолнух» за лекарственной помощью требует системной работы по обжалованию отказов и нарушению прав пациентов. Всё это время рядом с пациентом или его законным представителем должны быть профессиональные помощники, которые окажут юридическую поддержку и внушат уверенность в результате. Вы можете обратиться за помощью к юристам Фонда, которые дадут правовое заключение и при необходимости помогут составить грамотное обращение в государственные органы.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Вместе с постановкой диагноза аутовоспалительного заболевания ребенку или взрослому в обыденность всех близких пациента приходят изменения привычного образа жизни. Помочь разобраться с этими изменениями могут психологи Фонда «ПОДСОЛНУХ». Мы работаем как с самими пациентами, так и с близкими пациентов, ведем отдельные занятия для подростков в рамках нашего Подросткового Клуба.

Зачем может понадобиться помощь психологов?

С одной стороны, пациенту и его близким нужно выстроить систему, в которую будет включен процесс терапии, регулярные госпитализации и диагностические процедуры, назначенные врачами. С другой стороны, после постановки диагноза перед семьей пациента встает важная задача – научиться жить с заболеванием полной, качественной жизнью, в которой терапия – всего лишь одно из условий, позволяющее заниматься своими делами, интересоваться, развиваться, находить друзей, учиться, работать, отдыхать и быть просто человеком, ребенком или взрослым. Такой процесс выстраивания образа жизни, в котором влияние заболевания сводится к минимуму, называется «реабилитация» (если раньше что-то работало, потом это что-то перестало работать, и надо сделать, чтобы всё было как раньше) или «абилитация» (если что-то изначально работало неправильно, и надо научиться

получать максимум от того, что есть). К сожалению, чаще всего в рамках лечения все останавливаются только на физической стороне реабилитации, если таковая требуется. На самом же деле очень важную роль играет психологическая сторона заболевания. Чаще всего люди с заболеванием или их близкие говорят:

- о серьезном стрессе, связанном с постановкой тяжелого, не всегда понятного даже врачам диагноза;
- о частой эмоциональной и физической усталости;
- о боязни за здоровье вообще, страхе ухудшения состояния;
- о сложностях в обсуждении заболевания с близкими, особенно, когда говорить приходится с ребенком;
- о непонимании того, как и какую информацию о заболевании нужно давать на работе, в школе, детском саду;
- о непонимании со стороны близких, отсутствии поддержки и одиночестве;
- об отсутствии доступной информации о заболевании, информационном вакууме, в котором самому приходится по крупицам разбираться в том, что же не так;
- о необходимости постоянно быть внимательным к состоянию, самостоятельно следить за проявлениями болезни, чтобы не упустить ухудшение состояния;
- о сложностях в убеждении подростка-пациента в необходимости лечения;
- о серьезном стрессе из-за излишних медицинских манипуляций и даже хирургических вмешательств, которые переживают пациенты до постановки верного диагноза.

Что же делать, если вы чувствуете, что факторы влияния заболевания из этого списка имеют отношение и к вам?

Во-первых, нужно помнить, что ни вам, ни вашим близким не обязательно разбираться с этим в одиночку. Иногда в процессе реабилитации может понадобиться взгляд со стороны или же поддержка, которую можно получить от психолога. Для этого потребуется активность самого пациента, поскольку психологические сложности гораздо



менее очевидны посторонним, чем физические симптомы нарушений иммунитета, и рассказать о них должен сам пациент. Вы можете обратиться за помощью к психологам Благотворительного Фонда «ПОДСОЛНУХ», либо уточнить у врача, поставившего вам или вашему ребенку диагноз, есть ли в его лечебном учреждении психологическая служба, либо же самостоятельно найти клинического психолога, которому вы будете доверять. Психолог, занимающийся реабилитацией, сможет вместе с вами разобраться в том, какое реальное влияние болезнь оказывает на вашу жизнь, расскажет о том, как можно его минимизировать и поможет это непосредственно сделать. Как уже отмечалось ранее, стресс может быть одним из факторов, провоцирующих приступ заболевания, и последовательная работа с психологом-психотерапевтом сможет помочь минимизировать количество стресса, получаемого независимо от заболевания.

Во-вторых, конечно же, важно получить максимально полную и понятную информацию о заболевании и схеме лечения. Это нужно для того, чтобы

- а) самому понять, что ждет впереди, чего стоит бояться, а чего бояться точно не стоит;
- б) иметь возможность говорить о заболевании.

Если с пунктом «а» всё понятно (информация помогает лечиться и строить планы на жизнь), то с пунктом «б» не всё так просто.

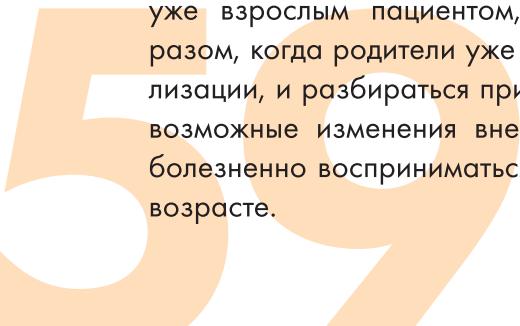
Ну а вообще, для чего нужно говорить о заболевании хотя бы с близкими? Как это делать? Может быть проще ни о чем не говорить и ждать, пока, например, ребенок вырастет и сам всё поймет? Давайте разберемся.

1) Говорить о заболевании с близкими **необходимо** хотя бы потому, что понимание ситуации пугает гораздо меньше, чем просто знание о чем-то «плохом», что происходит с пациентом. Особенно это касается детей. Названное, озвученное и понятое заболевание перестает быть какой-то непонятной частью жизни, которая может внезапно без причины уложить человека на больничную койку. В первую очередь это актуально для тех детей, которые регулярно получают терапию в условиях стационара или проходят

медицинские процедуры. То же касается и близких взрослого пациента. Знание о регулярности лечения, о его схеме, об особенностях здоровья помогают им выстраивать свои планы и давать адекватную поддержку. Помимо этого, нельзя забывать о генетическом характере заболевания: зная о специфике АВЗ, родственники смогут при необходимости пройти диагностику или учитывать возможность генетического нарушения при планировании семьи. А еще в случае необходимости именно близкие могут оказаться теми людьми, которые помогут экстренно принять лекарство и добраться до стационара.

2) Говорить нужно, но как это делать? Здесь, к сожалению или к счастью, нет универсального ответа. Что точно важно – разобраться хотя бы на каком-то уровне самому, чтобы не вводить других в заблуждение. Если что-то непонятно, то можно попросить близкого человека, которому нужна информация, вместе сходить на консультацию к врачу и задать необходимые вопросы. Чем раньше начинается разговор с ребенком о его заболевании, тем проще будет его понять. Важно найти доступные для ребенка слова, которые смогут на его уровне дать необходимую информацию. Можно и нужно обсуждать, как ребенок себя чувствует после медицинских процедур, давая тем самым понять, что он не одинок в своих переживаниях. Здорово общаться с другими семьями со схожими проблемами, показывая ребенку, что есть и другие люди, живущие в похожей ситуации. Универсального рецепта, как уже было сказано, нет, но важно говорить о болезни честно и доступно, чтобы не запутывать ребенка еще больше.

3) Можно ли просто подождать, пока ребенок сам всё поймет? И сколько ждать? Нет, просто подождать нельзя, поскольку знания о заболевании должны быть адекватными и правильными. Иначе ребенок-пациент рискует так ничего и не понять, а потом, будучи уже взрослым пациентом, столкнуться со всеми сложностями разом, когда родители уже не смогут присутствовать при госпитализации, и разбираться придется быстро и самому. Плюс к этому, возможные изменения внешности от приема препаратов могут болезненно восприниматься ребенком, особенно в подростковом возрасте.



В-третьих, важно общаться с другими пациентами со схожими нарушениями иммунитета. Для детей это возможность побывать среди тех, кто всё также понимает про болезненные медицинские процедуры и неприятные симптомы, найти что-то общее с другими и поделиться своими чувствами по этому поводу. Для взрослых и подростков общение с другими пациентами – отличная возможность для обмена опытом и просто дружеской поддержки. Именно в общении можно выяснить, какие профессии лучше сочетаются с особенностями здоровья и потребностью в регулярных медицинских процедурах, узнать о важных законодательных изменениях или просто о способах минимизировать бремя заболевания. Родители могут обменяться важной информацией, которую нигде больше и не найти: интересными играми или книжками, которые стоит иметь в виду при длительных госпитализациях, творческими и развивающими упражнениями и т.д. В таком общении, например, может помочь Клуб для подростков и молодых взрослых с нарушениями иммунитета Sunflower Teen Club. В клубе можно найти людей из разных частей России со схожими диагнозами, принять участие в онлайн-встречах и обсуждениях, присоединиться к профориентационной программе. Чтобы вступить в клуб, обратитесь к психологам Благотворительного Фонда «ПОДСОЛНУХ», и они подскажут, как это сделать.

В-четвертых, необходимо помнить, что болезнь и ее лечение может забирать много сил. И очень важно найти, что будет помогать восстанавливать эти силы. Всё очень индивидуально. Здесь может помочь любимое дело, наличие крепких отношений с другими людьми, прогулка, возможность посмотреть фильм или послушать музыку, интересная, вдохновляющая работа, всё, что угодно, что «подпитывает» человека. Нужно только обязательно найти минуту и подумать, что будет вас поддерживать, а потом обязательно находить время на то, чтобы эту поддержку получить.

Общайтесь, делитесь опытом, собирайте максимум информации о заболевании, и помните, что поддержка от других людей и понимание собственных ресурсов – это важно. Всё получится!

СОДЕРЖАНИЕ

Вступление.....	2
Аутовоспалительные заболевания в вопросах и ответах.	
Медицинский блок.....	3
Криопирин-ассоциированный периодический синдром / Cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS).....	4
Семейная средиземноморская лихорадка / Familial Mediterranean Fever (FMF).....	17
Периодический синдром, ассоциированный с мутацией гена рецептора фактора некроза опухоли / Tumor Necrosis Factor receptor - Associated periodic Syndrome (TRAPS).....	30
Синдром дефицита мевалонаткиназы / Mevalonate Kinase Deficiency Syndrome (MKD).....	41
Юридическая часть.....	51
Психологическая часть.....	56

Медицинская информация подготовлена с использованием
материалов Ассоциации Детских Ревматологов АДР/ASPIRE
и Организации по проведению международных исследований
в области педиатрической ревматологии (PRINTO)



БЛАГОТВОРИТЕЛЬНЫЙ ФОНД ПОМОЩИ ДЕТЬЯМ И ВЗРОСЛЫМ С НАРУШЕНИЯМИ ИММУНИТЕТА «ПОДСОЛНУХ» ОСНОВАН В 2006 ГОДУ.

«ПОДСОЛНУХ» – первая и единственная благотворительная организация, которая занимается проблемой первичного иммунодефицита в России системно.

Фонд обеспечивает жизненно необходимым дорогостоящим лечением пациентов, страдающих опасными для жизни заболеваниями иммунной системы, оказывает правовую и психологическую поддержку подопечным, поддерживает программы по повышению осведомленности в области иммунных заболеваний.

Фонд сотрудничает с ведущими экспертами в области иммунологии, педиатрии и ревматологии и с профильными медицинскими учреждениями по всей стране. Команда Фонда проводит «Пациентские школы», реализует программы психологической поддержки взрослых и детей, создан и развивается Пациентский комитет.

ОСНОВНЫЕ ПРОЕКТЫ:

«ДОСТУПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ» – обеспечение лекарственными препаратами подопечных и медицинских учреждений, оплата медицинских услуг и жизненно необходимых исследований.

«ПРАВОВОЙ ИММУНИТЕТ» – системная защита прав пациентов, юридическая и правовая помощь, развитие юридической грамотности семей и медицинских работников.

«СОЦИАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ» – оказание помощи подопечным в трудной жизненной ситуации.

«ЯРКИЙ МИР» – создание равных образовательных возможностей, социализация, творческое развитие, профориентация и психологическая поддержка подопечных.

«ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПРОЕКТ» – освещение проблематики врожденных иммунных заболеваний, акции и мероприятия.

«КОМПЛЕКСНАЯ ПРОГРАММА ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОДОПЕЧНЫХ» – разработка и внедрение в практику системных решений в области маршрутизации и сопровождения пациентов, проведение комплекса мероприятий, направленных на повышение качества жизни пациентов.

«ЦИФРОВОЙ ПАЦИЕНТОРИЕНТИРОВАННЫЙ СЕРВИС» – разработка и внедрение цифровых технологий и инструментов персонализированной медицины в работу Фонда.

«ФАНДРАЙЗИНГОВЫЙ ПРОЕКТ» – привлечение ресурсов для реализации проектов Фонда, информирование о способах поддержки, работа со сторонниками и партнерами.

Фонд придерживается правил строгой отчетности перед благотворителями и регулярно проходит аудиторскую проверку.

МЕСТО НАХОЖДЕНИЯ:

117342, г. Москва, ул. Бутлерова, д.17,
этаж 3, ком. 269

Общие вопросы и вопросы оказания помощи:
8 (800) 500-63-35 fond@fondpodsolnuh.ru

По вопросам правовой поддержки:
pravo@fondpodsolnuh.ru vk.com/pravimmun
fondpodsolnuh.ru propid.ru

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ:

ANDROID

IOS

