

РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ
ЛИХОРАДКИ



Содержание

Нозология - Патогенез – Генетика	2
Общие признаки всех рецидивирующих наследственных лихорадок	6
Повседневная жизнь	27
Жизнь в обществе	29
Психологические последствия	33

Нозология - Патогенез - Генетика



Нозология
Изучение критериев классификации болезней

Патогенез
Изучение факторов, которые вызывают заболевания (гены, окружающая среда).

ЛИХОРАДКА

Прогресс в генетических исследованиях ясно показал, что ряд редких заболеваний, сопровождаемых лихорадкой, или повышением температуры тела выше 38°C, обусловлен генетическими аномалиями. Термином «периодическая лихорадка» обозначают лихорадочные состояния, повторяющиеся с небольшими интервалами, этиологию которых установить достаточно сложно. Помимо повышения температуры, наблюдаются выраженные боли в брюшной области с неопределенной локализацией, артралгии, лейкоцитоз или лейкопения и иные симптомы.

Под термином «аутовоспалительные болезни» понимается гетерогенная группа редких, генетически детерминированных состояний, характеризующихся непровоцируемыми приступами воспаления, манифестирующимися рецидивирующей лихорадкой и клинической симптоматикой, напоминающей ревматические проявления, при отсутствии аутоиммунных показателей или инфекционных причин.

Термин «аутовоспаление» был предложен D. Kastner и J. O'Shea в конце XX в. Аутовоспалительные синдромы характеризуются рядом общих генетических, патогенетических и клинических признаков. Для этих синдромов не характерно образование высоких титров специфических аутоантител или больших популяций антиген-распознающих Т-лимфоцитов. Несмотря на генотипиче-

ские отличия аутовоспалительных заболеваний, все они характеризуются наличием периодической лихорадки, воспаления серозных оболочек, боли, артритов и развитием такого осложнения, как амилоидоз. Почти во всех случаях воспалительные приступы сопровождаются острофазовым ответом, нейтрофилией, массивной миграцией эффекторных клеток в очаг воспаления и изменением интерлейкинового статуса.

Какие изменения в организме вызывает лихорадка?

Ответ на этот вопрос может казаться простым, когда есть явные сопутствующие симптомы (кашель, отит, ангина). Иногда при менее видимых симптомах (инфекции мочевыводящих путей или легких) необходимо дополнительное обследование с целью поиска причины заболевания. Иногда лихорадка может быть первым признаком серьезной инфекции, требующей безотлагательного и интенсивного лечения.

И наконец, изредка лихорадка может отражать борьбу иммунной системы с развитием аномальных клеток в организме (при некоторых раковых заболеваниях, таких как лейкозы, лимфомы ...).

РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЛИХОРАДКИ

При многих заболеваниях лихорадка свидетельствует о патологических состояниях организма, с развитием аутовоспалительных реакций при отсутствии внешних причин.

Известны многие аутовоспалительные заболевания, при которых активируется врожденная иммунная система. Некоторые из них являются довольно распространенными (болезнь Крона), а другие встречаются редко, которые во многих популяциях насчитываются у нескольких десятков пациентов. Они проявляются воспалением некоторых органов (кишечника при болезни Крона), суставов и/или лихорадкой.

По современным представлениям, к группе редких, генетически детерминированных «аутовоспалительных заболеваний» относят следующие синдромы:

- Периодическая Болезнь (Familial Mediterranean Fever);
- Синдром периодической лихорадки, ассоциированный с рецеп-

**Идиопати-
ческий -
Без найденных
причин**

торами к фактору некроза опухоли (tumor necrosis factor receptor-associated periodic fever syndrome (TRAPS));

- Гипериммуноглобулинемия-D-ассоциированный периодический синдром (Hyper-immunoglobulinemia D -syndrome (HIDS));
- Системные аутовоспалительные заболевания, связанные с криопирином (CAPS) , к которым относятся:
- Семейная холодовая крапивница (FCU/FCAS);
- Синдром Макла — Уэльса (MWS);
- Мультисистемное воспалительное заболевание новорожденных (NOMID)/ хронический детский кожно-арттикулярно-неврологический синдром (CINCA).

Список аутовоспалительных заболеваний увеличивается, и современная классификация включает такие нозологические единицы как синдром Блау, подагра, болезнь Гоше, врожденный ангионевротический отек, семейный хондрокальциноз, болезнь Херрманского—Пудлака, **идиопатический** легочный фиброз, болезнь Бехчета, Синдром Маршалла, также называемый PFAPA (периодическая лихорадка, афтозный стоматит, фарингит, аденит).

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ГЕНЕТИКЕ

Геном человека часто сравнивают с энциклопедией, которая содержит всю информацию об организме. Каждая соматическая клетка имеет 23 пары хромосом, которые содержат более 22000 генов, представленных последовательностями ДНК. ДНК является носителем генетической информации, касающейся развития и функционирования всего человеческого организма.

Причиной генетических заболеваний являются мутации, которые возникают из-за ошибок репликации последовательностей ДНК, которые могут:

1. не оказывать никакого влияния на общее функционирование организма.
2. вызывать изменение в функционировании человеческого организма, а также быть причиной развития многих заболеваний. Такие наследственные изменения называются мутациями.

При рецидивирующих наследственных лихорадках генетический дефект затрагивает гены, участвующие в контроле иммунной системы.

**ПОЛЕЗНО
ЗНАТЬ****В клетках происходят два типа
клеточных делений:**

- Митоз, который обеспечивает образование соматических клеток, идентичных родительской клетке.
- Мейоз, который обеспечивает производство гамет: яйцеклеток и сперматозоидов.

При созревании гамет в каждую из них переходит половина генетической информации родительских клеток, чтобы передать гамедам половину своих хромосом (и, следовательно, половину генов). Во время оплодотворения мужские (сперматозоиды) и женские (яйцеклетка) гаметы сливаются в зиготу, в которой восстановится полный геном. Таким образом, каждый организм получает по две копии каждого гена посредством яйцеклетки матери и сперматозоида отца.

Общие признаки рецидивирующих наследственных лихорадок

Серозная оболочка -

это гладкое покрытие полости тела (грудной и абдоминальной полостей). Она гладкая, блестящая, прозрачная и содержит тонкий слой жидкости.

Артрит воспалительное заболевание суставов.

Артралгии боли в суставах без изменения их внешнего вида



1. ОБЩИЕ СИМПТОМЫ

Основным клиническим признаком рецидивирующих аутовоспалительных лихорадок являются регулярные приступы, то есть, клинические проявления, между которыми бывают периоды ремиссии. Клинические проявления характеризуется периодически возникающими лихорадкой и болью, обусловленными асептическим серозитом, и часто осложняется вторичным амилоидозом с преимущественным поражением почек. При всех аутовоспалительных рецидивирующих наследственных лихорадках с переменной частотой встречаются следующие клинические симптомы:

- Повторные эпизоды необъяснимой лихорадки (по крайней мере, 3 или 6 эпизодов у детей) на протяжении от 1 до 7 дней и более.
- Поражение **серозной оболочки**: **артрит** или **артралгии**, боли в брюшной области, которые могут вызвать перитонит, а также боли в груди, которые могут вызвать поражение плевры или перикарда.
- Мышечные поражения: общие или локализованные боли воспалительного типа.
- Кожные поражения нескольких видов:
- Сыпь, напоминающая крапивницу при CINCA и CAPS,
- Пятнисто-папулезная и даже пурпурная сыпь при дефиците мевалонаткиназы (MAPS), как показано на фото,
- Эризипелоидная сыпь семейной средиземноморской лихорадки (FMF) или псевдоцеллюлитная сыпь при лихорадке TRAPS:

кожа становится ярко-красной и формируются небольшие отеки. При пальпации эти поражения горячие; напоминают кожные инфекции,

Кожные поражения в основном могут спонтанно регрессировать и потенциально повторяться при дальнейшей вспышке заболевания.

При вспышках аутовоспалительных заболеваний не всегда отмечаются кожные поражения, но их наличие способствует постановке правильного диагноза.

2. СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

Диагноз рецидивирующей лихорадки должен соответствовать определенным критериям: у детей или у молодых людей длительность эпизодов лихорадки должна быть ограничена во времени (от нескольких часов до нескольких дней), с промежуточными периодами апиреksии (без лихорадки). Эти эпизоды регулярно повторяются в течение нескольких месяцев или даже лет.

Пациенты и родители больных детей довольно часто сталкиваются с серьезной проблемой постановки правильного своевременного диагноза рецидивирующей лихорадки. Поэтому родители больных детей часто поднимают тревогу, поскольку у детей приступы лихорадки могут рецидивировать слишком часто.

Но как быть уверенным, что речь идет именно о рецидивирующей аутовоспалительной лихорадке, а не о повторных лихорадках, связанных с вирусными инфекциями у детей, идущих в детский сад или в школу?

Диагноз рецидивирующей лихорадки требует серьезного обследования, что не предназначено для детей с обычным повторяющимся ринофарингитом. Из-за этого у родителей часто бывает чувство того, что их никто не слышит и что они беспокоятся зря. Врач тем временем не может установить этот диагноз без достаточно длительного периода наблюдения. Если диагноз рецидивирующей аутовоспалительной лихорадки подтверждается, то врач должен назначить дополнительные обследования во время вспышки лихорадки, а также вне приступа.

*** Хороший способ помощи врачам: сфотографировать!**

Апирексия "Piretos" в переводе с греческого означает лихорадка. Так, апирексия означает без лихорадки.

Эти обследования предназначены для:

- устранения других причин лихорадки (незамеченная бактериальная или вирусная инфекция, иммунодефицит ...),
- подтверждение аутовоспалительного характера (повышенные маркеры воспаления в крови во время эпизода лихорадки),
- установления точного диагноза: генетика!

Симптомы заболевания и маркеры крови нормализуются вне приступа.

Температура

- * Начало
- * Конец
- * Температура -Максимальная.....
- Минимальная.....
- Длительность часов
- Ночью днем

Предупреждающие признаки кризиса:

- * Головная боль
- * Бледность, круги под глазами
- * Раздражительность, чувство тревоги
- * Усталость
- * Озноб
- * мышечные боли, тяжести в ногах
- * Боль в горле
- * Понос или запоры
- * Головокружение
- * Другие признаки.....

Признаки, связанные с лихорадкой

- * Язвы во рту
- * Боль в горле
- * Болевая боль
- * Глаза красные опухшие
- * Боли:
 - Брюшные
 - Мышечные
 - Суставные
 - в костях
- * Боли в груди
- * Затруднение дыхания
- * Кожная сыпь
- * Ганглии
- * Поно, рвота
- * Отеки
- * Другие признаки.....

Факторы вызывающие кризисы:

- * Школьные контрольные работы
- * Стресс
- * Усталость, недостаток сна
- * Физические усилия, спорт
- * Еда
- * Длительное неподвижное состояние, стоя или сидя
- * Разница во времени
- * Холод
- * Менструация
- * Вакцины
- * Другие признаки.....

Лечение

- * Парацетамол Продуктивность.....
- * Ибупрофен Продуктивность.....
- * Другие препараты да нет
- Если да, уточнить.....

Продолжительность кризиса.....
Длительность
школьных отсутствий.....

Консультация у врача да нет
Если да, уточнить изменения.....

Оценка интенсивности кризиса

1---2---3---4---5---6---7---8---9---10
(нет (максимальная
затруднений) интенсивность)

Оценка боли



3. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ЛИХОРАДОК

Особенностью наследственных рецидивирующих лихорадок является развитие более или менее серьезных, более или менее длительных приступов, с более или менее регулярным ритмом в зависимости от заболевания.

Вне периодов кризисов, у большинства пациентов никаких симптомов не наблюдается, но при некоторых заболеваниях (FMF, TRAPS, Макл-Уэллс, CAPS, CINCA), может сохраняться хроническое воспаление.

Лечение во время приступов

Приступы значительно влияют на повседневную жизнь больных.

Уход и лечение больных основываются на:

- предотвращении воспалительных приступов: то есть необходимо идентифицировать, а затем уменьшить или устранить потенциальные факторы и начать основное лечение.
- ранней и своевременной диагностике: своевременное лечение уменьшает интенсивность и продолжительность приступов.

ПОЛЕЗНО ЗНАТЬ

Несколько советов для использования некоторых медикаментов:

Что касается **противовоспалительных препаратов**, надо принимать тот, который действует лучше всего. Внимание! Не принимайте ибупрофен и аспирин вместе/два нестероидных противовоспалительных препарата одновременно. Принимайте медикаменты во время еды, это снизит риск развития боли в животе. НПВП и парацетамол можно принимать попеременно для наилучшей эффективности.

Кодеин и трамадол можно принимать вместе с парацетамолом и НПВП, но во Франции в список многих обезболивающих препаратов для взрослых уже включен парацетамол. Поэтому совершенно необходимо адаптировать суточную дозу парацетамола, чтобы избежать риск потенциально серьезной передозировки данным препаратом.

Противовоспалительные препараты –

лекарства с двойным действием: уменьшить температуру и боль (обезболивающее и жаропонижающее действие) и замедлить реакцию иммунной системы (противовоспалительное действие). Кроме ибупрофена, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) доступны только по рецепту.

Общее международное наименование :

Наиболее часто встречающиеся торговые наименования:

- **Ибупрофен:** Advil®, Nureflex®, Nurofen®
- **Аспирин:** Aspro®, Aspegic®, ...
- **Парацетамол:** Efferalgan®, Doliprane®, Dafalgan®, Dolto
- **Трамадол:** Topalgic
- **Кодеин: Во Франции обычно кодеин ассоциируется с парацетамолом, за исключением педиатрических препаратов.** Codenfan®, Codoliprane®, Dafalgancodéiné® ...
- **При болях в животе:** Spasfon®, Viscéralgine®, Debridat.
- **Трамадол: для боли, не принимать с кодеином.**
- **Кортикоиды:** (только по рецепту): Solupred®, Celestene®, Cortancy®, medrol

В частности, речь идет о:

- проведении противовоспалительного лечения: как правило, либо нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) (например, ибупрофеном ...) или, в особых случаях и по медицинским показаниям, кортикостероидами в течение кратчайшего периода.
- Наблюдении за сопутствующими симптомами: парацетамол при лихорадке, обезболивающие препараты (парацетамол, кодеин, трамадол, морфин), спазмолитические препараты при болях в животе.
- Процедурах обезболивания: релаксации, релаксационной терапии и гипнозе, параллельно с лекарственной терапией в целом эффективны.
- «небольших процедур» для облегчения боли: брюшной массаж, куски льда на суставах, массаж болезненных суставов ...

Длительное лечение Предотвращение приступов и осложнений

Длительное лечение предотвращает воспалительные процессы, а также уменьшает хроническое воспаление, таким образом уменьшая риск развития амилоидоза.

Для каждой болезни существует особый способ лечения.

Принцип заключается в обеспечении регулярного лечения, иногда, инъекций, чтобы предотвратить приступы заболевания. Иногда лечение следует проводить в больничных условиях.

Осложнение: вторичный амилоидоз

Хроническое воспаление – процесс, запущенный иммунной системой, который помогает организму восстановить нормальное состояние в связи с развитием патологических процессов. Аутовоспаление: процесс, связанный с локальными тканевыми факторами, ведущий к активации врожденного иммунитета и развитию тканевого повреждения. При хронических воспалениях происходит секреция сывороточного предшественника амилоида А (амилоидных белков SAA). Это приводит к отложению амилоидных белков в органах, вызывая амилоидоз, который бывает разных типов. При накоплении белков SAA - амилоидоз AA. Основным пораженным органом является почка, но не исключается поражение пищеварительного тракта, щитовидной железы. За нескольких лет развития болезни белковые отложения в почках могут привести к нарушению фильтрации почек и, в конечном итоге, почечной недостаточности.

Риск развития амилоидоза пропорционален степени воспаления и его продолжительности, но зависит и от состояния самого пациента. У некоторых амилоидоз может развиваться при небольшом воспалении, а у других, наоборот, при тяжелом течении заболевания амилоидоз не развивается. Поэтому крайне важно, чтобы пациенты регулярно находились под контролем лечащих врачей. Регулярные анализы крови и мочи (раз в году) позволяют индивидуально оценить риск развития амилоидоза, на основании чего адаптировать их лечение.

Риск развития амилоидоза высокий при следующих заболеваниях:

- Семейная средиземноморская лихорадка,
- TRAPS,
- Синдром Макла-Уэльса,
- CINCA,
- HIDS, при котором амилоидоз развивается редко.

В последние годы можно определить количественное содержание белка SAA в крови. Этот анализ дает возможность прогнозировать риск развития амилоидоза и адаптировать процедуры лечения.

4. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Длительное лечение разными препаратами может иметь побочные эффекты, к примеру, прием кортикостероидов в течение нескольких недель может привести к задержке роста у детей, значительному увеличению веса, снижению минерализации костей (с рисками переломов), хрупкости кожи, растяжек, а у взрослых — артериальной гипертонии, сахарному диабету.

Специфическое лечение колхицином может иногда вызывать диарею.

Основные побочные эффекты других основных лечений (анти-IL-1, анти-TNF) могут вызвать иммунодепрессию с повышенной восприимчивостью к инфекциям.



1. АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С РЕЦЕПТОРОМ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ (TNF) ИЛИ TRAPS

Первый случай аутовоспалительного синдрома, ассоциированного с рецептором фактора некроза опухоли (TNF) или TRAPS (TNF-receptor associated autoinflammatory syndrome) был описан в 1982 году у пациента из ирландско-шотландской семьи. Первоначально заболевание называлось семейной холодовой лихорадкой, которое изменилось после открытия гена в 1999 г. Это редкое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. По всему миру описано несколько сотен семей и спорадических случаев. Впервые был описан в популяциях Северной Европы.

Клиническое описание

Тяжелое заболевание с длительными, болезненными приступами лихорадки, которые могут длиться от одной до пяти недель, сопровождающимися значительным ухудшением общего состояния. Первые симптомы начинаются в детстве, возраст манифестации может варьировать. Приступы лихорадки сопровождаются другими симптомами, связанными с наличием воспалительного процесса в определенных областях тела (живот, суставы, кожа, мышцы,...):

- У более, чем 2/3 больных наблюдаются боли в животе, иногда связанные с диареей, рвотой,
- У 2/3 больных - мышечные боли
- В половине случаев присутствует сыпь в виде болезненных эритематозных (красных) бляшек, на туловище или конечностях, которые исчезают и появляются вновь в другом месте. Иногда эти поражения могут напоминать крапивницу,
- У половины больных может появиться боль в суставах или артрит (воспаление суставов).
- В результате воспаления может также быть и поражение глаз в виде конъюнктивита и отека век.
- иногда воспаление затрагивает оболочки, окружающих разные органы (сердце, легкие, органы брюшины, нервная система ...), а иногда в течение приступа у больных может быть значительная потеря веса.



Во время приступов в крови повышается уровень С-реактивного белка, свидетельствующего о сильном воспалении. Между при-

ступами у больных никаких симптомов не бывает. Эти приступы, которые длятся на протяжении многих лет, могут повторяться регулярно или без особой периодичности, значительно влияя на жизнь пациентов, иногда могут приводить к расстройству роста. Хроническое воспаление может стать причиной почечных осложнений, связанных с развитием амилоидоза.

И наоборот, при некоторых формах рецидивирующих лихорадок с возрастом может наблюдаться более легкое течение болезни. Однако, если воспаление сохраняется, то риск развития тяжелых последствий остается высоким, что объясняет необходимость регулярного медицинского наблюдения, даже при редких клинических вспышках. Рекомендуются ежегодные консультации со специалистом.

**ПОЛЕЗНО
ЗНАТЬ**

Точный механизм развития заболевания у пациентов с мутациями в генах до конца не изучен. При всех аутовоспалительных заболеваниях иммунная система вызывает защитную реакцию даже тогда, когда не отмечено никакой агрессии. Механизм влияния мутаций генов R92Q и P46L на патогенез в настоящее время еще не полностью установлен. Как известно, они могут привести к синдрому Маршалла (или PFAPA) или быть ответственными за развитие легкой формы TRAPS и даже играть определенную роль в появлении других ненаследственных аутовоспалительных заболеваний.

Генетика

TRAPS - аутосомно-доминантное наследственное заболевание, вызываемое мутацией гена TNFRSF1A, кодирующего TNF-рецептор.

В настоящее время описано более 60 мутаций этого гена, описанных у пациентов с симптомами TRAPS. Симптоматика заболевания зависит от типа мутации.

Лечение

Лечение только НПВП редко является достаточным для снижения приступов; более эффективен прием кортикостероидов, снижающих интенсивность приступов. Однако, так как приступы лихорадки, как правило, продолжаются долгое время, длительность лечения кортикостероидами может иметь неблагоприятные побочные эффекты: проблемы с пищеварением, замедление роста ребенка, чрезмерное увеличение веса, хрупкость костей и т.д.

При побочных эффектах кортикотерапии необходимо изменить дозу и/или специалист может предложить иное лечение, способное оказать противовоспалительный эффект, к примеру, назначение “биотерапии”: ингибиторов интерлейкина 1 (или анти-IL-1) и анти-TNF. Эти препараты должны вводиться путем инъекций, и их основным побочным эффектом является иммунодепрессия, в результате чего пациент становится более уязвимым в отношении внешних факторов. Поэтому их не следует назначать систематически.

- Основное лечение

Основное лечение пациентов с TRAPS предлагается пациентам с повторными приступами, тяжелым хроническим воспалением, с высоким риском вторичного амилоидоза. Как и лечение по снижению частоты приступов, основное лечение базируется на биотерапии, которая подавляет активность провоспалительных веществ системы врожденного иммунитета.



2. ДЕФИЦИТ МЕВАЛОНАТАКИНАЗЫ ИЛИ МКД (MÉVALONATEKINASE DEFICIENCY): HIDS:

Гипериммуноглобулинемия-D-ассоциированный периодический синдром:

- Полный дефицит мевалонатакиназы, вызывающий чрезвычайно серьезную мевалоновоюацидурию,
- Частичный дефицит мевалонатакиназы, ответственный за аутовоспалительную рецидивирующую лихорадку (синдром гипер-IgD или HIDS).

Мы не приводим данные о полном дефиците мевалонатакиназы с совершенно иной симптоматикой и прогнозом; такие больные обращаются к врачам по редким болезням и детским неврологам.

Клиническое описание

Впервые случай синдрома гипер-IgD был описан в 1984 г. в Голландии, в то же время подобных случаев было зарегистрировано и во Франции. С тех пор во всем мире были идентифицированы несколько сотен случаев. Синдром HIDS характеризуется появлением эпизодов лихорадки, как правило, у детей в возрасте от неск. месяцев до 3-х лет. Лихорадка сопровождается подъемом температуры до 39–40°C, обычно наличием цервикальной аденопатии, фарингита, болей в животе, рвоты, анорексии, иногда кожными проявлениями (крапивница, пурпура), поражениями ротовой полости с наличием стоматита, мышечных или суставных болей. Приступы могут возникать без определенных провоцирующих факторов, но они, как правило, появляются после антигенной стимуляции (вирусные или бактериальные инфекции, вакцинации), а также стресс, усталость и эмоции могут увеличить риск воспалительных приступов. Во время приступов всегда повышается уровень С-реактивного белка в крови, что свидетельствует об активации воспалительного процесса. Во время приступов в моче увеличивается секреция мевалоновой кислоты. Указанные показатели нормализуются вне приступов. Каждый приступ воспаления в среднем длится 5–8 дней, повторяется с нерегулярными интервалами, которые могут варьировать от 2 до 6 недель. С возрастом, как правило, прогноз хороший, с постепенным снижением интенсивности и частоты приступов. Амилоидоз развивается редко.

См. главу
«Роль
лихорадки»

Генетика

Синдром HIDS - аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, связанное с мутацией гена MVK, кодирующего мевалонаткиназу. Идентифицированы многочисленные мутации данного гена. Тяжесть течения заболевания зависит от типа мутации.

Мевалонаткиназа – фермент, участвующий в синтезе холестерина, а производные холестерина участвуют в контроле врожденной иммунной системы, в частности в регуляции синтеза интерлейкина 1. Дефицит данного фермента приводит к нарушению регуляции врожденной иммунной системы и рецидивирующим эпизодам лихорадки.

Лечение

- Лечение приступов воспаления:
НПВП, как правило, обладают низкой эффективностью, более эффективны кортикостероиды, которые назначаются в высоких дозах в течение нескольких дней.

- Основное лечение
Многочисленные препараты были испытаны для основного лечения, с целью предотвращения воспалительных приступов (колхицин, анти-TNF-симвастатин, талидомид и др.), однако их эффективность была непостоянной.

Наиболее многообещающей является анти-IL-1 - терапия. Речь идет о препаратах, которые вводят путем инъекций, и их побочным эффектом является иммунодепрессия, которая делает пациента более уязвимым для внешних воздействий. Их не следует использовать постоянно, и пациенты должны быть под строгим контролем врача.

3. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ГЕНОМ КРИОПИРИНА: CAPS: CRYOPYRIN-ASSOCIATED PERIODIC SYNDROMES

Периодические синдромы, ассоциированные с криопирином

- Группа заболеваний CAPS включает три разных заболевания:
- Семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS)/ семейная холодовая крапивница (FCU),
- Синдром Muckle-Wells (MWS),
- Неонатальное мультисистемное воспалительное заболевание (NOMID)/хронический инфантильный нейро-кожно-артрикулярный синдром (CINCA).

Заболевания изначально были описаны независимо друг от друга, но с открытием мутаций в гене CIAS1, они были объединены в группу синдромов, ассоциированных с криопирином. Все три заболевания передаются аутосомно-доминантным путем. Были описаны также спорадические случаи.

Семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS)/ семейная холодовая крапивница (FCU):

Общим для всех трех заболеваний - появление кожной сыпи, похожей на крапивницу, одновременно с лихорадкой. Семейная холодовая крапивница впервые описана в 1940 году Кайлом и Раском.

Характерные симптомы:

- Рецидивирующие эпизоды лихорадки,
- Кожная уртикарная сыпь с миграционными эритематозными бляшками, которые иногда могут вызвать зуд,
- Боли в суставах конечностей, эти суставные поражения могут осложняться в зрелом возрасте и вызвать деформацию пальцев.
- Поражение глаз может выражаться слезотечением, конъюнктивитом или болью в глазах.

Результаты анализов крови: во время приступа систематически повышаются параметры воспалительных факторов крови (увеличение количества нейтрофильных гранулоцитов, уровня С-реактивного белка, а также скорости седиментации эритроцитов). Вне эпизодов, результаты биологических анализов соответствуют норме.

Приступы обычно начинаются в раннем возрасте (в первые месяцы жизни, иногда с рождения). Приступы всегда провоцируются воздействием холода или значительного изменения температуры, чаще зимой, чем летом. Приступ длится от нескольких минут до нескольких часов после воздействия холода (в среднем через два с половиной часа).

Осложнение: обычно в дальнейшем осложнений не бывает, кроме нескольких редких случаев развития амилоидоза.

Синдром Макла-Уэльса

Синдром Макла-Уэллса впервые был описан в 1962 г. Томасом Маклом и Майклом Уэллсом. Описано около сорока семей во Франции, известны также спорадические случаи заболевания.

Синдром манифестирует в раннем детском возрасте: более чем в половине случаев первые признаки возникают в первые месяцы жизни, но у некоторых пациентов первые симптомы могут появиться в подростковом возрасте или позже.

Приступы могут возникать без воздействия каких-либо внешних факторов, но риск воспалительных приступов увеличивается при воздействии холода или резких климатических изменений, при стрессе, усталости, вакцинации.

Во время приступов у пациентов наблюдается :

- постоянная сыпь,
- редко - высокая температура с недомоганием, боль в теле, озноб, особенно в конце дня и ночью: **циркадный ритм**.
- Боли в суставах связаны с артралгией или с артритом. В наибольшей степени страдают суставы колен, лодыжек, ног и рук. Рентгенограмма суставов в норме. Суставные кризы длятся в среднем неделю, с тенденцией к более продолжительным приступам с возрастом, однако без локальных осложнений.
- отеки конечностей, миалгия,
- воспаление глаз (конъюнктивит, **эписклерит**, кератит ...)

Приступы сопровождаются активизацией процессов воспаления: повышение уровня С-реактивного белка, скорости седиментации эритроцитов, нейтрофилов. Вне приступов может сохраняться минимальное хроническое воспаление.

Осложнения: из-за продолжительного хронического воспаления у пациентов с синдромом Макла-Уэльса может развиваться амилоидоз.

Циркадный ритм - циклические колебания интенсивности биологических процессов, связанные со сменой дня и ночи.

Эписклерит - воспаление соединительной ткани между склерой и конъюнктивной (эписклерой).

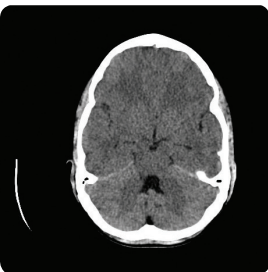
Кроме того, более 70% больных страдают нейросенсорной глухотой, прогрессирующее ухудшение слуха начинается с детского возраста. Поэтому пациентам рекомендуется регулярное обследование. Причина потери слуха скорее всего заключается в воспалительном заболевании слухового нерва.

Хронический детский кожно-артикулярно-неврологический синдром CINCA/NOMID (Neonatal Onset Multisystemic Inflammatory Disease):

впервые был описан в 1980 г. доктором Приером (Парижская клиника Неккер).

Обычно заболевание манифестирует в раннем возрасте, иногда с первых дней жизни.

- Поражение кожи (уртикарная сыпь) постоянное, в 2/3 случаев проявляется с рождения, похожее на сыпь, описанную при семейной холодовой крапивнице и синдроме Макла-Уэллса. Сыпь может развиваться вспышками, быть постоянной или меняться в течение дня.
- Поражение суставов, более или менее значительное, зависит от состояния больного: артралгия/артрит суставов коленей, лодыжек, локтей и запястий. Тем не менее, у около трети пациентов происходят более серьезные поражения суставов: артропатия с увеличением размера (гипертрофия) суставов, что связано с неконтролируемым разрастанием хрящевой ткани. Артропатия вызывает сильную боль, ригидность суставов с контрактурами. В наибольшей степени страдают суставы колен, иногда с характерной гипертрофией коленной чашечки. Серьезность поражения суставов обусловлена прежде всего манифестацией в раннем детском возрасте.
- Неврологическое поражение характеризуется воспалением мозговых оболочек с повышенными показателями нейтрофилов в спинномозговой жидкости (хронический менингит с гранулоцитами). Менингеальное воспаление приводит к головной боли (обычно утром с пробуждением), сопровождаемой рвотой. В тяжелых случаях у детей может наблюдаться задержка психомоторного развития, возможна также задержка умственного развития. У некоторых пациентов отмечаются нервные припадки, приступы эпилепсии.
- Эти симптомы могут сопровождаться непостоянной, умеренной приступообразной или непрерывной лихорадкой в течение дня.



Характерно поражение глаз в виде хронического увеита, а при самых тяжелых формах - поражение зрительного нерва с ухудшением зрения. Приступы сопровождаются постоянным повышением уровней С-реактивного белка, нейтрофилов, скорости седиментации эритроцитов. Вне приступов может сохраняться хроническое воспаление в минимальной степени.

Тяжесть течения заболевания у пациентов различная. В ряде случаев серьезные поражения начинаются до рождения: задержка роста плода, преждевременные роды, особенные черты лица (большая голова с выпуклым лбом), кожными поражениями с рождения, лихорадка, тяжелые менингеальные и суставные поражения. Качество жизни этих детей, как правило, неудовлетворительное.

В ряде случаев наблюдаются более умеренные поражения, в основном в виде неврологических или кожных поражений.

Высокий риск развития амилоидоза связан с хроническим воспалительным синдромом.

У некоторых пациентов может развиваться прогрессивная глухота, поэтому рекомендуется регулярное обследование у специалистов.

Генетика синдромов CAPS

Синдромы CAPS связаны с мутациями гена *CIAS1*, первые мутации которого были описаны Халом Хоффманом в 2001 г. Ген *CIAS1* кодирует белок воспаления, криопирин. Известны более сорока мутаций этого гена. В зависимости от типа мутации, тяжесть заболевания варьирует между пациентами.

Лечение

- Лечение приступов

Лечение воспалительных вспышек у пациентов с умеренными формами CAPS (в основном пациенты с семейной холодовой крапивницей или с умеренным видом синдрома Макла-Уэллса) основано на приеме НПВП или оральной кортикотерапии с целью уменьшения интенсивности симптомов и продолжительности приступов. Выбор медикаментов основан на реакции больных (индивидуальный подход) к различным методам лечения. Пациенты с семейной холодовой крапивницей или с синдромом Макла-Уэллса, как правило, хорошо реагируют на НПВП или на непродолжительную кортикотерапию, что и позволяет снизить тяжесть симптомов и продолжительность приступа.

**ПОЛЕЗНО
ЗНАТЬ**

Подобно остальным белкам, вызывающим развитие наследственных аутовоспалительных заболеваний, криопирин играет важную роль контролирования врожденного иммунитета. Аномалии криопирин способствуют избыточному воспроизводству провоспалительных веществ. Понимание механизмов аномальной активации воспалительной реакции позволило разработать новые методы лечения, в результате чего CAPS и семейная средиземноморская лихорадка - единственные наследственные аутовоспалительные заболевания, для которых существует основное лечение, позволяющее предотвратить приступы воспаления.

Понимание механизмов аномальной активации воспалительной реакции очень важно для разработки новых методов лечения.

Эти способы лечения, однако, не очень эффективны для пациентов с более тяжелой формой синдрома Макл-Уэллса и CINCA, при которых кортикотерапия в лучшем случае облегчит симптоматику, но при длительном лечении высокими дозами у пациентов могут возникнуть осложнения. Лечение кортикоидами и НПВП не предотвращает возникновение дальнейших осложнений (глухота, почечная недостаточность).

- **Основное лечение**

Коренные изменения тактики лечения пациентов с тяжелыми поражениями CAPS наступили с открытием мутаций генов и пониманием механизмов, участвующих в возникновении аутовоспаления, где ключевую роль играет ИЛ-1.

Были разработаны новые методы биотерапии, блокирующие действие интерлейкина-1. Анакинра (торговое наименование Kineret®) и канакинумаб (торговое наименование Ilaris®) - новые препараты, блокирующие рецептор интерлейкина-1, предотвращая его действие и тем самым возникновение воспаления. Они действуют с отличной эффективностью в период приступов, а также при длительном воспалении. Однако, этот метод лечения неэффективен

***торговые
наименования
НПВП: advil,
nurofen.**

Нестероидные противовоспалительные препараты, часто сокращенно НПВП — это обезболивающие, жаропонижающие и противовоспалительные средства. Они снижают боль, лихорадку и воспаление. Два наиболее известных из них являются аспирин и ибупрофен. Торговые наименования НПВП: advil, nurofen, aspegic, voltarene. Термин «нестероидные» используется, чтобы отличить их от глюкокортикоидов

при артропатии при CINCA, лечение которой базируется на физиотерапии.

Тем не менее, эти методы лечения пока довольно новые, их механизм действия выявлен не окончательно, хотя первые положительные результаты дают право на оптимизм в плане их эффективности.

4. ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ИЛИ РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ЛИХОРАДКИ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

Несмотря на очевидный прогресс в исследованиях и идентификации генетических аутовоспалительных рецидивирующих лихорадок, многие вопросы остаются невыясненными, и после долгих и утомительных обследований некоторая часть пациентов остается без точного диагноза.

Речь идет об идиопатической или рецидивирующей аутовоспалительной лихорадке неясного генеза. Требуется поиск эффективного лечения для предотвращения приступов и прогнозирования дальнейшего развития этих заболеваний. С прогрессом медицинских знаний будет возможно поставить диагноз некоторым пациентам с мутациями гена NLRP12, которые первоначально были описаны у пациентов с идиопатическими рецидивирующими лихорадками. В ряде случаев лихорадка исчезнет с возрастом, тогда так остальные будут страдать от повторяющихся эпизодов лихорадки без возможности предсказать диагноз и прогноз заболевания.

Подобно пациентам с наследственной рецидивирующей аутовоспалительной лихорадкой, при идиопатической рецидивирующей лихорадке необходимо регулярное обследование у специалистов и соответствующее лечение, которое позволит уменьшить симптомы и предотвратить возможные осложнения.

5. ИЗЛЕЧИМАЯ РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ЛИХОРАДКА: СИНДРОМ МАРШАЛЛА ИЛИ РФАРА

(Periodic Fever Aphthous stomatitis Pharyngitis Adenitis)

- впервые описан доктором Маршаллом в 1987 г. В отличие от других рецидивирующих лихорадок, пока не обнаружен генетический дефект, связанный с данным заболеванием и его причины неизвестны.

РФАРА: наиболее распространенная рецидивирующая лихорадка у детей раннего возраста. Заболевание начинается в раннем детстве в возрасте 1 г.- 6 лет.

Клиническое описание.

Для заболевания характерны :

- Лихорадка с повышением температуры до 40-41°C, длительностью до 5 дней,
- Воспалительные состояния горла, фарингит, небактериальная ангина,
- Шейный лимфаденит/или афта.
- Головная боль, боль в животе, рвота .

Эти эпизоды повторяются с регулярными интервалами, в среднем раз в месяц (от 2 до 10 недель). Родители часто могут с точностью предсказать, когда будет следующий приступ лихорадки у ребенка.



Мутации гена NLRP12:

Этот ген был обнаружен в 2009 г. группой профессора Сержа Амселема из больницы Армана Труссо совместно с Тamarой Саркисян и Асмик Айрапетян (Армения).

Анализ крови во время лихорадки показывает наличие сильного воспаления (увеличение количества нейтрофилов, скорости sedimentации, уровня С-реактивного белка), что может имитировать тяжелую бактериальную инфекцию. Антибиотики оказываются неэффективными. Между приступами у ребенка отмечается хорошее самочувствие, иногда легкая утомляемость при длительной ходьбе, ребенок растет и развивается нормально, и нет никаких признаков воспаления при анализе крови.

Приступы повторяются в течение нескольких месяцев или даже лет с тенденцией увеличения промежутков между ними, после чего спонтанно проходят в разном возрасте. Чаще всего - в возрасте 5-6 лет, иногда и раньше, а иногда в 8-9 лет или в период полового созревания. Невозможно предсказать возраст выздоровления ребенка. После выздоровления дети чувствуют себя хорошо и не имеют каких-либо осложнений или последствий болезни.

**ПОЛЕЗНО
ЗНАТЬ**

Вероятно, существуют многие так сказать "атипичные" формы PFAPA. Некоторые педиатры считают, что есть более легкие формы изолированной рецидивирующей лихорадки без сопутствующих признаков, кроме фарингита и незначительных параметров воспаления в крови. Все виды PFAPA имеют общую характеристику: с возрастом ребенок выздоравливает без осложнений.

Для диагностики PFAPA имеются определенные критерии (см. таблицу). Промежуток времени между первым приступом лихорадки и диагнозом, как правило, долгий (вплоть до нескольких лет).

Чтобы не пропустить другой диагноз, в частности иммунодефицит или иную рецидивирующую лихорадку, необходимо обследовани во время и после приступов:

I	Эпизоды лихорадки $\geq 38,5$ °C <ul style="list-style-type: none"> • повторяющиеся с регулярными интервалами, • в течение периода от 2 до 7 дней • в течение 6 месяцев • по крайней мере 5 эпизодов с максимальным интервалом (2 месяца) между 2 эпизодами
II	Возраст выявления до 6 лет
III	Наличие по меньшей мере одного из трех следующих признаков во время каждого эпизода и наличие двух признаков из трех в большинстве эпизодов в отсутствие какого-либо поражения верхних дыхательных путей. <ul style="list-style-type: none"> а. Афтозный стоматит б. шейной аденопатия в. Фарингит
IV	Исключение других причин рецидивирующей лихорадки, в частности наследственной лихорадки
V	Исключение <ul style="list-style-type: none"> • инфекций • иммунодефицита • циклической нейтропении
VI	Вне приступов совершенно асимптомный ребенок
VII	Нормальный линейный рост

Лечение и уход

Лечение заболевания основывается в основном на лечении лихорадки, так как нет возможности окончательного излечения заболевания, которое проходит самостоятельно с возрастом.

Тем не менее, важным является лечение во время приступов лихорадки, которые оказывают значительное влияние на повседневную

жизнь детей и их родителей (пропуски школьных занятий, неявка на работу...).

Использование одной дозы кортикоидов (SOLUPRED®, CELESTENE®...) в начале приступа позволяет предотвратить развитие лихорадки в течение 24 часов. Для некоторых педиатров положительная эффективность препарата является критерием для постановки диагноза PFAPA. Однако кортикоиды имеют ограниченную эффективность на сопутствующие признаки лихорадки, как афты, аденопатии и фарингит. Кортикоиды принимают только по рецепту врача.

Если самочувствие ребенка при лихорадке не мешает его повседневной жизни, то назначают симптоматическое лечение парацетамолом и нестероидными противовоспалительными препаратами.

У некоторых детей, получавших кортикоиды, частота приступов может увеличиться.

Длительное использование кортикоидов у детей может повлиять на их рост. Умеренные дозы и частота приема в целом не оказывают негативного воздействия. Тем не менее, важно следить за развитием и ростом ребенка во время лечения.

ПОЛЕЗНО ЗНАТЬ

Некоторые врачи также предполагают, что амигдалэктомия (удаление миндалин) позволяет в ряде случаев остановить приступы, но имеются противоречивые данные. В настоящее время европейские специалисты по рецидивирующим лихорадкам предлагают оперировать детей, у которых рецидивирующая лихорадка затрагивает деятельность органов ЛОР (храп, приступы апноэ во сне...).



Повседневная жизнь

Повседневная жизнь пациентов, страдающих наследственными рецидивирующими лихорадками, значительно отличается друг от друга. Некоторые пациенты живут без приступов совершенно нормально, даже забывая о своей болезни, а для многих других время года, стресс и другие факторы, могут вызвать приступ с отрицательным воздействием на каждодневную жизнь.

Какие меры предосторожности принимать при питании?

Нет никаких ограничений в отношении продуктов питания, если нет пищевой аллергии или непереносимости определенных продуктов.

Как управлять усталостью?

Усталость постоянно сопутствует жизни пациентов до, во время и часто после приступов. Она может усиливаться в холодную или жаркую погоду. Для пациентов особое значение имеет образ жизни. Надо научиться прислушиваться к своему организму и знать его собственный темп.

Важно, чтоб пациенты с рецидивирующей наследственной лихорадкой 1-2 раза в год обследовались у специалистов.

Занятие спортом?

Не рекомендуются некоторые виды спорта, требующие особую выносливость, но это не является причиной для их отстранения от занятий спортом. Следует адаптировать их усилия к разным видам

спорта, поскольку усталость является общей чертой всех пациентов с рецидивирующими лихорадками. Пациентам рекомендуется физиотерапия, в особенности, страдающим хроническими поражениями суставов.

Как назначается основное лечение?

При ежедневном приеме медикаментов в рамках основного лечения пациенты должны строго соблюдать интервалы между приемом лекарств, поскольку при коротких интервалах возможны побочные эффекты.

Во время авиаперелетов инъекционные препараты следует хранить в холодных условиях (в ручном багаже), для чего требуется специальное разрешение капитана с предъявлением необходимых документов (рецепт врача + медицинская справка).

Как избежать приступов в дни экзаменов и при разных событиях, которые могут вызвать стресс?

Стресс, провоцирующий приступ, могут вызвать определенные события, поэтому следует заранее предотвратить или отсрочить наступление приступа с помощью определенных медикаментов. Пациент должен научиться предчувствовать начальные факторы активации приступа и подготовиться с помощью врача.



Жизнь в обществе

В повседневной жизни трудно управлять приступами, в результате чего пациенты и их родители могут сталкиваться со школьными и профессиональными проблемами (непосещение школы, неявки на работу). В процессе борьбы с лихорадками и болями каждый пациент и родитель ребенка реагирует по-своему...

БОЛЕЗНЬ И ШКОЛА

Психо-эмоциональное состояние родителей больных детей может сильно различаться. Некоторые посылают своих детей в школу, несмотря на их плохое самочувствие и лихорадку, таким образом игнорируя заболевание. Другие родители драматизируют и слишком опекают своих детей, при первых же болевых ощущениях или усталости оставляют их дома. Поведение родителей является отражением их образования и мировоззрения, а также, что более существенно, связано с интенсивностью приступов, состоянием и возрастом ребенка. К сожалению, часто семьи больных детей сталкиваются с непониманием. Столкнувшись с такими ситуациями, возникает вопрос: должны ли они говорить об этом? До какой степени довести объяснение? Какими могут быть последствия? На социальном уровне? Когда ребенок часто пропускает занятия в школе, учителя затрудняются надлежащим образом оценивать знания ребенка.

Для поддержки родителей в организации обучения детей, Министерство национального образования Франции предоставляет им решения, которые учитывают тяжесть болезни и внедряют систему, которая позволяет получить доступ к школьному курсу, несмотря на непосещение ребенком занятий в школе.

ПОЛЕЗНО
ЗНАТЬ

❏ Должна быть создана команда, которая может сопровождать и поддерживать ребенка в такой трудной ситуации. Это подготовленные учителя, медсестры, школьные врачи, психологи. Часто родители об этом не осведомлены, поскольку эти специалисты не участвуют в повседневной жизни их ребенка. ❏

Госпожа Б., директор детского сада администрации Академии Версаля (Франция)

❏ У нас имеется большой опыт по ведению детей, больных астмой, аллергией и другими заболеваниями, нуждающимися в госпитализации. Вот почему я настоятельно рекомендую семьям с больными детьми придти ко мне, чтобы мы могли вместе найти лучшее решение для их ребенка. Они также должны знать, что мы вместе с медицинским персоналом обязаны хранить конфиденциальность. ❏

Объясняет Госпожа Б.

От детского сада до начальной школы: помощь самым молодым пациентам

Так как приступ может произойти в любое время, необходимо предупредить представителя школьного персонала о состоянии ребенка и принятии мер во время приступа. Ребенок будет более спокойным, если будет знать, что может обратиться к взрослым до прихода его родителей.

При частых отсутствиях ребенку может быть предоставлена академическая поддержка специалиста по предметам, с которыми у ребенка трудности.

Важно активное участие школьного психолога. Беседуя с родителями и с детьми (при наличии письменного разрешения родителей), он может оценить отношение ребенка к своей болезни в школьной среде, а также оказать пользу проводя регулярный мониторинг за пределами школы.

Если приступы у ребенка частые, и постоянные отсутствия мешают его школьному обучению, надо посоветоваться со школьным врачом, чтобы найти правильное решение.



Колледж:

Поступление в колледж – серьезный переворот в жизни любого ученика. Часто процесс взросления сопровождается появлением подростковой уязвимости, гордости, некоторым напряжением в связи с изменением темпа и ритма жизни. И стресс является основным фактором активации приступов.

Молодые пациенты лучше предвидят начало приступа и его предвестников. В школьном учреждении они должны иметь свои обезболивающие лекарства при себе или в медицинском пункте (с медицинской справкой), что позволяет избежать систематических обращений к родителям.

Директора колледжей единогласны в плане создания доверительных отношений с учителями и административным персоналом, что имеет первостепенное значение. На самом деле, симптомы лихорадки и боли у больных детей трудно распознать, поэтому их можно спутать с приступами беспокойства! Каким образом школьный персонал может различить их, если учителям неизвестно о патологии одного из своих студентов?

Важнейшее лицо - классный руководитель ребенка, который связывает родителей с остальным педагогическим составом. С ним родители должны встречаться несколько раз в году. Следует оповестить классного руководителя о состоянии ребенка, что поможет

избегать вопросов о причинах его отсутствии или усталости во время уроков.

В подростковом возрасте общению с друзьями мешают повторяющиеся приступы, причиняющие боль, усталость, иногда непонимание окружающих, приводят к тяжелым психологическим последствиям, что может иногда вызывать изоляцию пациентов. Подготовленные педагогический советник по вопросам образования и медсестра должны обеспечивать интеграцию больных детей в школьной среде.

Если учителя, медицинский и административный состав понимают, что стресс является основным фактором в активации лихорадок, если существуют регулярное общение и доверительные отношения между родителями, классным руководителем, а также с педагогическим советником коллежа, у детей, скорее всего, будет обеспечен моральный комфорт, необходимый для достижения нормальных отношений с пациентом.



ПРОБЛЕМА

❏ Учителя должны иметь информацию о том, что пропуски занятий имеют уважительную причину, а уроки дополнены. Необходимо взаимное доверие учителей и родителей. Можно организовать посредников для дополнения уроков (товарищи, учителя-добровольцы, отправка домой ксерокопий занятий), предусмотреть приоритетное место в группах поддержки; надо помнить об интернете. Почему нельзя опубликовать учебные материалы и упражнения для учеников, страдающих подобными состояниями? ❏

Госпожа Дави, директор колледжа



Психологические последствия

ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ИХ УПРАВЛЕНИЕ:

У некоторых людей психологические и социальные последствия заболевания выходят далеко за рамки сложности проблемы физической боли. Болезнь может препятствовать нормальной повседневной жизни и жизни семей больных.

Диагностические ошибки

У больных с редкими, неизвестными, хроническими генетическими заболеваниями ситуация осложняется наличием фактора диагностических ошибок. Пациенты, физически страдающие из-за боли, лихорадки, усталости, сталкиваются с непонимания окружающих, а иногда и медицинского персонала, которые подвергают сомнению заболевание пациента, который претерпевает сильный эмоциональный стресс. Пациент замыкается в себе, отдаляется от внешнего мира. Слишком малое понимание его жалоб и чувств способствует сомнению, чувству несправедливости и непонимания, уходу в себя, отсутствию уверенности в себе и в других.

Хроническое течение болезни.

Хронический характер заболеваний способствует состоянию постоянного беспокойства пациентов. Преследуемый страхом и ожиданием приступов, боли и лихорадки, он способствует их активации. Повседневная жизнь становится серией тревожных эпизодов ожидания.

Пациенту трудно смириться с фактом длительного лечения, когда оно необходимо. Лечение может быть воспринято пациентом доказательством своей зависимости от страдания. Поэтому у некото-

рых пациентов появляется внезапное желание прекратить прием лекарств, чего, конечно, следует избегать..

СОВЕТЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ

Постоянно принимать лекарства трудно, особенно, когда вы не чувствуете себя больным. Подумайте об этом, не забывайте, когда вы идете в отпуск, уезжаете на выходные ... Длительное лечение постоянно напоминает, что вы больны, даже если вам хорошо. Тем не менее, если вы хотите чувствовать себя «хорошо», необходимо принимать лекарства! Каждый пациент находит свой личный способ вспомнить о лечении: будильник, установленный час утром во время завтрака, вечером перед сном, во время чистки зубов... Лекарство должно быть в центре ритуала, чтобы о нем не забывать.

Пациент в семье: болезнь вызывает естественное сочувствие, которое может превратиться в скрытое беспокойство.



У больных детей психоэмоциональное развитие построено на хрупком фундаменте, тревожной становится среда обитания ребенка, с единственным надежным убежищем только у родителей. Кроме того, болезнь влияет на состояние ребенка, особенно подростка, отдаляет

его от группы товарищей, с чем ему трудно смириться.

Каждый подросток сталкивается с созданием новых эталонов, новых ориентиров, с собственными физическими, психическими и эмоциональными изменениями, которые вызывает болезнь.

Так как ему не удастся найти ответ ни в семье, ни во внешнем мире, климат доверия может измениться. Таким образом появляются труднопреодолимые чувства заброшенности – это психологическое состояние дает ощущение постоянного отсутствия безопасности,

ощущение вины и неудачи, из-за чего меняется поведение, нарушается сон.

И наоборот, у некоторых пациентов могут возникнуть защитные механизмы с усилением характера личности, становление сильнее перед болью и разочарованиями в повседневной жизни.

Генетический аспект

Иногда переживания родителей и чувства вины обусловлены наличием мутаций, т.е. генетической причиной болезни у ребенка, для чего нет никаких оснований. Братья и сестры больного, в свою очередь, должны научиться справляться с состоянием его беспокойства из-за возможного развития заболевания или вины, что им удалось избежать болезни, в то время как их родные страдают. В семье, где болеет один человек, от его болезни страдают все.



Страх, отрицание, или сочувствие:

Окружающие пациента близкие и родные могут испытывать различные чрезмерные или противоречивые чувства. Несмотря на любовь всей семьи, их невзгоды многочисленны. Между родителями и детьми возникает особая зависимость. Пациент может стать объектом внимания и беспокойства, за счет других членов семьи, включая братьев и сестер.

Трудно поддерживать место каждого ребенка в семье. Братья и сестры могут чувствовать себя задетыми из-за ребенка, чья болезнь захватила все пространство. Родители, беспомощные перед болью их детей, истощаются от сострадания, которое ничем не облегчает их боль.

Психиатрические и психотерапевтические методы лечения

Исчезновение или уменьшение боли и клинических признаков благодаря надлежащему уходу и основному лечению является лучшей



гарантией для поддержания состояния больных. Эффективны обезболивающие препараты, а иногда большим эффектом обладают некоторые антидепрессанты.

Полезно на фоне медикаментозной терапии проводить релаксацию, включая гипноз, йогу, что помогает восстановить доверительные отношения с собственным организмом.

Наблюдения больных психологами позволяют сделать предложения по улучшению их состояния: как воспринимать болезнь, не позволяя ей занять все пространство? Как бороться с болезнью? Как не обижаться на гены? На родителей? Что делать? Как быть? Как думать и одеваться?

Боль захватывает дух, приостанавливает дыхание и останавливает время. Боль и страдание относятся к экзистенциальным вопросам, далеким от медицинских анкет.

Психиатр, психолог или психотерапевт могут сопровождать пациента, участвовать в междисциплинарном мониторинге, чтобы помочь ему ответить на его собственные вопросы. Эта поддержка направлена на реконструкцию и восстановление чувства физической и психической целостности, который таким образом может восстановить ту позицию, которая способствует сопротивлению. Постепенно пациент отделяется от интенсивности боли и учится жить с ней и принимать свою болезнь, свое отличие от окружающих.

Могут предлагаться несколько видов психотерапии. Следует помнить, что опыт болезни, боли и страданий иногда рассматривается в виде характеристики личности и следов его травмы.

ПОЛЕЗНО
ЗНАТЬ**Разница между психиатром, психологом, психотерапевтом**

Психолог имеет высшее образование, по крайней мере, пяти лет университетского обучения, и имеет ученую степень в области психологии. Психология - социальная наука, которая сосредоточена на изучении психического функционирования во всех ее аспектах. Только психолог уполномочен в проведении личностных тестов и интеллектуальных способностей. Он не занимается психотерапией.

Психиатр отличается от других практикующих в этой области специалистов тем, что он врач. После основного медицинского образования, он специализируется на учебных курсах и должен проходить несколько стажировок в психиатрии. Он обладает обширными знаниями в области функционирования головного мозга, нервной системы и психических заболеваний.

Психотерапевт – врач-психиатр, специализированный в области терапии. Эта специализация существует с 2004 г. в разных странах, после профессионального обучения в области психотерапии. Большинство практикующих психотерапевтов изначально являлись психиатрами или психологами.

В отличие от термина «психоаналитика», который относится к конкретной практике, «психотерапевт», независимо от подхода, обязательно должен иметь полноценное образование, дополненное многолетней работой над собой.

Признание пациента:

«Раз я страдаю, следовательно, я существую»: даже если пациент не всегда в состоянии выразить свои чувства, признать обиду, боль ... - первым шагом персонала, ухаживающего за больным, должен быть готовностью прислушиваться к любым его высказываниям о боли, душе и теле.

Новый альянс

Классический медицинский подход не всегда может быть эффективным и достаточно адекватным. Сегодня существует новый способ ухода за больными, динамичное и творческое партнерство, которое всегда обновляется, соответствуя образу жизни пациентов.

Речь идет о социальном составе, который необходим для создания нужного пространства вокруг пациента. Семья, друзья, ассоциации позволяют обмениваться опытом, научными достижениями.

Каждый из нас когда-нибудь становится больным, по-этому на основании опыта каждый пациент становится одним из специалистов «болезни», особенно при хронических и редких заболеваниях.

Этот новый альянс известен под термином **терапевтического обучения.**

ПОЛЕЗНО
ЗНАТЬ

Согласно определению ВОЗ 1998 г., **терапевтическое обучение пациента** - это непрерывный процесс, система ухода за пациентом, включающий психологическую поддержку, организованные акции осведомления, информацию о болезни, назначенном лечении, уходе, госпитализации, гигиеническом поведении. Целью этих мероприятий является помощь пациенту и семье в понимании и лечении заболеваний, сотрудничество с ухаживающими лицами, чтобы научить их всех жить по возможности здоровой жизнью и сохранить или улучшить качество жизни больных.

Пациент должен быть в состоянии приобретать и поддерживать необходимые ресурсы, чтобы оптимальным способом управлять своей жизнью. Эти учебные мероприятия разработаны, чтобы помочь пациенту и его семье и / или окружающим людям понять болезнь и ее лечение, сотрудничать при уходе за больным, поддерживать состояние здоровье больных и поддерживать и / или улучшать качество жизни.

Терапевтическое обучение пациента является непрерывным, поэтапным процессом, интегрированным в процесс ухода, включающим комплекс мероприятий, организуемых для общего осведомления, информации о психологической и социальной помощи, касающейся болезни, лечения, организации ухода и процедур, привычек, связанных с болезнью.

Этот **процесс** предназначен для помощи пациенту и его семье, чтобы понять болезнь и лечение, участвовать в уходе за больным, поддержать его здоровье и способствовать возвращению к нормальной деятельности. Он реализуется активными участниками (коллеги, ухаживающие лица, пациенты и их семьи), с целью, определяемой с помощью **стремлений, объективных и субъективных потребностей**.

Терапевтическое обучение пациентов с рецидивирующими лихорадками должно быть организовано в специализированных центрах. Для присоединения к программе терапевтического образования следует создать в Армении ассоциации пациентов, которые давно существуют в развитых странах.

espoirs

Collection Maladies Rares

I S T C
M H T U



International Scientific
Technological Center



**Prospective in Autoinflammation:
Genetic and clinical aspects
of hereditary periodic fever
syndromes**

Scientific Workshop, 9-12 May 2015, Yerevan, Armenia

Organized by:

Center of Medical Genetics and Primary Health Care
Department of medical genetics of Yerevan State Medical
University
Armenian Association of human genetics

Республика Армения, 375010,
Ереван, ул. Абовяна 34/3,
Тел.: (3741) 544 367
Факс: (3741) 544 366
E-mail: tamsar@sci.am



*Fondation Groupama
pour la santé*

Vaincre les maladies rares