

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПЕРИОДИЧЕСКОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С ВАРИАНТАМИ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ

Шингарова М.Ш.¹, Алексеева Е.И.²

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия;

²Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: периодический синдром, ассоциированный с мутацией гена рецептора фактора некроза опухоли; аутовоспалительные заболевания; дети

Актуальность. Периодический синдром, ассоциированный с вариантами гена рецептора фактора некроза опухоли (Tumor Necrosis Factor receptor — Associated periodic Syndrome (TRAPS) — редкое врождённое моногенное аутовоспалительное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, вызванное вариантами в гене *TNFRSF1A*. Основными трудностями при диагностике TRAPS является сходство его клинических проявлений с другими ревматическими заболеваниями. **Цель:** выявить особенности клинических и лабораторных проявлений TRAPS.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены данные 66 пациентов (из них 42 (63,6%) девочки) с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) и синдромами периодической лихорадки: в 1-ю группу вошли 33 (50%) пациента с вариантами гена *TNFRSF1A*, во 2-ю — 33 (50%) пациента без вариантов гена *TNFRSF1A*. Медиана возраста дебюта составила 4,73 (1,96; 7,37) года.

Результаты. Всем пациентам проведён молекулярно-генетический анализ, у 33 (50%) обнаружены варианты гена *TNFRSF1A*: вероятные патогенные варианты у 4/33 (12%) — *c.337_339del*, *c.792del*, *c.374G>A*, *c.184T>A*; патогенный вариант в сочетании с низкопенетрантным вариантом неопределённой значимости (VUS) у 1/33 (3%) — *c.242G>T* и *c.362G>A*; VUS у 3/33 (3%) — *c.596T>C*, *c.472+6S>T*, *c.194-14G>A*. У 27/33 (82%) выявлен низкопенетрантный вариант *c.362G>A*. У остальных пациентов диагностирован системный ЮИА. Основными симптомами в дебюте заболевания были лихорадка — у 65/66 (98,5%), сыпь — у 55/66 (83,3%), артрит — у 43/66 (65,1%). У пациентов 1-й группы наблюдались симптомы, которых не было у пациентов 2-й группы: периодическая лихорадка (48,5%), боли в животе (33,3%), поражение кишечника (27,2%): диарея с примесями (6,1%), диарея без примесей (12,1%), рвота (6,1%); поражение глаз (24,2%), боль в грудной клетке (12,1%), нейросенсорная тугоухость (9,1%), периорбитальный отёк (9,1%), отставание в психоречевом развитии (6,1%), асептический менингит (3%) и гидроцефалия (3%). Пациенты 1-й и 2-й групп имели общие клинические признаки и отличающиеся друг от друга: у пациентов 1-й группы лихорадка продолжалась 6+7 дней, сыпь была крупнопятнистой, мелкопятнистой и везикулярной, а суставной синдром встречался достоверно чаще, чем во 2-й группе (78,8 и 51,5% соответственно; $p = 0,03$).

Заключение. Анализ данных пациентов с вариантами гена *TNFRSF1A* показал большое разнообразие симптомов, что позволяет сделать вывод о необходимости проведения молекулярно-генетического обследования всем пациентам с ли-

хорадочным синдромом и подозрением на ЮИА для своевременной верификации диагноза и инициации патогенетической терапии.

* * *