



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

CANDLE-Синдром

Версия 2016

1. ЧТО ТАКОЕ CANDLE-СИНДРОМ

1.1 Что это такое?

Хронический атипичный нейтрофильный дерматоз с липодистрофией и подъемами температуры (CANDLE-синдром) является редким генетическим заболеванием. В прошлом болезнь называлась в литературе «синдром Накадзо-Нисимура» либо «японский аутовоспалительный синдром с липодистрофией» (JASL) или «синдром суставных контрактур, мышечной атрофии, микроцитарной анемии и панникулит-ассоциированной липодистрофии» (JMP). Больные дети страдают от повторяющихся эпизодов лихорадки, кожных проявлений, длящихся несколько дней или недель, после которых остаются очаги пурпурного цвета, атрофия мышечной ткани, прогрессирующая липодистрофия и суставные контрактуры. Если это заболевание не лечить, оно может привести к тяжелой инвалидности и даже смерти.

1.2 Как часто встречается это заболевание?

CANDLE-синдром является редким заболеванием. В настоящее время в литературе описаны около 60 случаев, но, скорее всего, имелись и другие случаи, которые не были диагностированы.

1.3 Является ли это заболевание наследственным?

Данное заболевание наследуется как аутосомно-рецессивное заболевание (это означает, что оно не соотносится с полом и что симптомы заболевания могут отсутствовать у обоих родителей).

Этот тип наследования означает, что для того, чтобы человек имел CANDLE-синдром, у него должно быть два мутантных гена: один от матери, другой – от отца. Таким образом, оба родителя являются носителями (носитель имеет только одну мутантную копию гена, но не болезнь), а сами не болеют. Родители, имеющие ребенка с CANDLE-синдромом, имеют 25%-ный риск того, что второй ребенок будет также иметь CANDLE-синдром. Дородовая диагностика возможна.

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

Ребенок имеет заболевание, потому что он рожден с мутировавшими генами, которые вызывают CANDLE-синдром.

1.5 Является ли это заболевание инфекционным?

Нет.

1.6 Каковы основные симптомы?

Начало болезни приходится на первые 2 недели – 6 месяцев жизни ребенка. В детском возрасте оно проявляется периодическими приступами повышения температуры тела и эритематозной сыпи, кольцевыми бляшками на коже, которые могут сохраняться в течение от нескольких дней до нескольких недель и оставляют после себя остаточные очаги пурпурного цвета. Характерные особенности на лице включают опухшие веки с фиолетовым оттенком и утолщенные губы.

Периферическая липодистрофия (в основном на лице и верхних конечностях), как правило, появляется в конце младенческого возраста и присутствует у всех пациентов, она часто сопровождается непостоянной задержкой роста.

У большинства пациентов отмечается также боль в суставах без артрита и со временем развиваются значительные контрактуры суставов. Другие, менее распространенные проявления включают конъюнктивит, узелковый эписклерит, хондрит ушей и носа и приступы асептического менингита. Липодистрофия носит прогрессирующий и необратимый характер.

1.7 Каковы возможные осложнения?

У младенцев и детей младшего возраста, страдающих CANDLE-синдромом, развивается прогрессирующее увеличение печени и прогрессирующая потеря периферической жировой и мышечной массы. Другие проблемы, такие как расширение сердечных мышц, аритмия и контрактуры суставов, могут развиваться в более поздние сроки.

1.8 Одинаково ли проявляется заболевание у всех детей?

У всех больных детей заболевание носит, как правило, серьезный характер. Тем не менее, у разных детей симптомы не одинаковы. Даже в пределах одной семьи не у всех детей степень тяжести болезни будет одинаковой.

1.9 Отличается ли болезнь у детей от болезни у взрослых?

Прогессирующее течение заболевания означает, что клиническая картина у детей может частично отличаться от той, которая наблюдается у взрослых. У детей, как правило, отмечаются повторяющиеся эпизоды лихорадки, задержка роста, уникальные черты лица и кожные проявления. Мышечная атрофия, контрактуры суставов и периферическая липодистрофия обычно появляются в позднем младенческом или в зрелом возрасте. У взрослых могут развиваться даже сердечные аритмии (изменения в сердечном ритме) и расширение сердечной мышцы.

2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

2.1 Как диагностируется данное заболевание?

Сначала основанием для подозрения на CANDLE-синдром служат проявления заболевания у ребенка. Наличие CANDLE-синдрома может быть доказано только с помощью генетического анализа. Диагноз CANDLE-синдром подтверждается, если у пациента устанавливается носительство 2 мутантных генов, по одному от каждого родителя. Не в каждом центре

высокоспециализированной медицинской помощи может иметься возможность проведения генетического анализа.

2.2 В чем значимость тестов?

Анализ крови, такие как определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровня С-реактивного белка, общий анализ крови и анализ на фибриноген, проводятся в период активности заболевания с целью оценить степень воспаления и анемии; печеночные пробы выполняются для оценки поражения печени. Эти анализы периодически повторяются, чтобы оценить, не пришли ли в норму анализируемые показатели. Небольшое количество крови необходимо также для генетического анализа.

2.3 Можно ли лечить / излечить данное заболевание?

CANDLE-синдром невозможно излечить, так как это генетическое заболевание.

2.4 Каковы методы лечения?

Эффективной схемы лечения CANDLE-синдрома не существует. Было показано, что высокие дозы стероидов (1-2 мг/кг/день) облегчают некоторые симптомы, такие как высыпания на коже, лихорадка и боль в суставах, но как только доза снижается, эти проявления часто возобновляются. Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) способствуют временному улучшению состояния у некоторых пациентов, но у других их применение приводило к вспышкам заболевания. Иммуносупрессивный препарат тоцилизумаб показал минимальную эффективность. В настоящее время продолжаются экспериментальные исследования с использованием ингибиторов JAK-киназы (тофацитиниб).

2.5 Каковы побочные эффекты лекарственной терапии?

Кортикостероиды способны вызывать побочные эффекты, такие как увеличение веса, отечность лица и перепады настроения. Если стероиды предписаны в течение длительного периода, они могут вызвать задержку роста, остеопороз, повышение артериального

давления и диабет.

Ингибиторы ФНО- α – это новые препараты; лечение этими препаратами может сопровождаться повышением риска инфекции, активацией туберкулеза и развитием неврологических или других иммунных заболеваний. Ранее обсуждался потенциальный риск развития злокачественных новообразований; в настоящее время нет никаких статистических данных, подтверждающих повышенный риск злокачественных новообразований при применении этих препаратов.

2.6 Как долго должно продолжаться лечение?

Лечение продолжается всю жизнь.

2.7 Как насчет нетрадиционной или комPLEMENTАРНОЙ терапии?

Никаких доказательств относительно эффективности терапии этих видов при CANDLE-синдроме не существует.

2.8 Какие периодические осмотры необходимы?

Дети должны регулярно (не менее 3 раз в год) посещать детского ревматолога, чтобы он мог контролировать ход болезни и корректировать лечение. Дети, которые проходят лечение, должны сдавать анализы крови и мочи, по крайней мере, два раза в год.

2.9 Как долго будет продолжаться болезнь?

CANDLE-синдром является заболеванием, которое остается на всю жизнь. Тем не менее, активность заболевания может колебаться со временем.

2.10 Каков долгосрочный прогноз заболевания?

Ожидаемая продолжительность жизни может быть снижена; причиной смерти часто является воспаление многих органов. Качество жизни в значительной степени снижено, поскольку

пациенты страдают от пониженной активности, лихорадки, болей и периодических эпизодов тяжелого воспаления.

2.11 Возможно ли полное излечение?

Нет, потому что это генетическое заболевание.

3. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

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

У ребенка и его семьи возникают значительные проблемы, прежде чем болезнь будет диагностирована.

У некоторых детей имеет место деформация костей, которая может серьезно помешать нормальной деятельности. Ежедневные инъекции могут быть обременительными не только из-за дискомфорта, но и потому, что условия хранения анакинры ограничивают возможность путешествовать.

Еще одной проблемой может быть психологическое бремя пожизненного лечения. Просветительские программы для пациентов и их родителей могут облегчить эту проблему.

3.2 Как насчет школы?

Продолжение учебы имеет важное значение для детей с хроническими заболеваниями. Есть несколько факторов, которые могут вызвать проблемы с посещением школы, и поэтому важно разъяснить возможные потребности ребенка учителям. Родители и учителя должны сделать все, от них зависящее, чтобы ребенок мог участвовать в школьных мероприятиях в обычном порядке, не только для того, чтобы ребенок был успешным в учебе, но и чтобы он был принят и нашел признание в кругу своих сверстников и взрослых. Будущая интеграция в профессиональном мире имеет важное значение для молодого пациента и является одной из целей глобальной помощи хроническим больным.

3.3 Как насчет спорта?

Занятия спортом являются важным аспектом повседневной жизни любого ребенка. Одна из целей терапии состоит в том, чтобы обеспечить детям возможность вести нормальную жизнь, насколько это возможно, и чувствовать, что они ничем не отличаются от своих сверстников. Поэтому ребенок может заниматься любыми видами деятельности, которые ему под силу. Тем не менее, в период обострений необходимо ограничить физические нагрузки или обеспечить отдых.

3.4 Как насчет диеты?

Никаких особых диетических рекомендаций дать нельзя.

3.5 Может ли климат влиять на течение болезни?

Насколько известно, климат не может влиять на течение болезни.

3.6 Можно ли ребенку делать прививки?

Да, ребенок может быть привит. Тем не менее, родителям следует обратиться к лечащему врачу, который назначит прививки живыми ослабленными вакцинами.

3.7 Как насчет половой жизни, беременности, контрацепции?

До сих пор информация по этому вопросу в литературе отсутствует. Желательно, как и в случае других аутовоспалительных заболеваний, вдумчиво планировать беременность, так как это позволит скорректировать лечение заранее, принимая в расчет возможный побочный эффект биопрепаратов на плод.