



<https://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- $\alpha$  – 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.