



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/RU/intro>

# Что Такое Болезнь Блау/Ювенильный Саркоидоз

Версия 2016

## 1. ЧТО ТАКОЕ БОЛЕЗНЬ БЛАУ/ЮВЕНИЛЬНЫЙ САРКОИДОЗ

### 1.1 Что это такое?

Синдром Блау является генетическим заболеванием. У пациентов присутствуют кожная сыпь, артрит и увеит. Могут поражаться и другие органы, а также отмечается периодическая лихорадка. Синдром Блау является термином, используемым для семейных форм болезни, но могут иметь место также и спорадические формы, известные как ювенильный саркоидоз (ЮС).

### 1.2 Как часто встречается это заболевание?

Частота не известна. Это очень редкое заболевание, которое поражает детей раннего возраста (в основном до 5 лет) и, если его не лечить, пациенту становится все хуже. С момента открытия соответствующего гена данное заболевание диагностируется чаще, что позволит дать более точную оценку его распространенности и естественной истории.

### 1.3 Каковы причины заболевания?

Синдром Блау является генетическим заболеванием. Ген, известный под названием NOD2 (синоним – CARD15), кодирует белок, играющий роль в иммуно-воспалительном ответе. Если этот ген несет в себе мутацию, как при синдроме Блау, белок не функционирует должным образом, и развивается хроническое

---

воспаление с образованием гранулем в различных органах и тканях организма. Для гранулем характерны долгоживущие кластеры клеток, связанные с воспалением и способные нарушить нормальную структуру и функционирование различных органов и тканей.

#### **1.4 Является ли это заболевание наследственным?**

Данное заболевание наследуется как аутосомно-доминантное (это означает, что оно не связано с полом и что, по крайней мере, у одного из родителей должны отмечаться симптомы заболевания). Этот тип передачи означает, что для того, чтобы человек имел синдром Блау, ему требуется только один мутантный ген: либо от матери, либо от отца. При ЮС, то есть при спорадической форме заболевания, мутация возникает у самого пациента, тогда как оба его родителя здоровы. Если пациент является носителем гена, он будет страдать от данного заболевания. Если один из родителей имеет синдром Блау, то имеется 50%-ная вероятность того, что его ребенок будет страдать от этого заболевания.

#### **1.5 Почему мой ребенок заболел этой болезнью? Можно ли предотвратить данное заболевание?**

Ребенок имеет заболевание, потому что он является носителем генов, которые вызывают синдром Блау. В настоящее время это заболевание не может быть предотвращено, но его симптомы можно лечить.

#### **1.6 Является ли это заболевание инфекционным?**

Нет.

#### **1.7 Каковы основные симптомы?**

Основными симптомами заболевания является клиническая триада: артрит, дерматит и увеит. Начальные симптомы включают типичную экзантему с крошечными круглыми кожными высыпаниями, которые варьируют в цвете от бледно-розового до желто-коричневого или до интенсивной эритемы. С годами сыпь то

---

прибывает, то убывает. Артрит является наиболее распространенным проявлением, начиная с первого десятилетия жизни. Имеет место опухание суставов, вначале с сохранением их подвижности. Со временем могут развиваться ограничение движения, деформации и эрозии. Увеит (воспаление радужной оболочки глаза) является наиболее угрожающим проявлением, так как он часто связан с осложнениями (катаракта, повышение внутриглазного давления) и, если его не лечить, то это может привести к снижению зрения.

Кроме того, гранулематозное воспаление может повлиять и на другие органы, в результате чего развиваются такие симптомы как снижение функции легких или почек, повышение артериального давления или возвратная лихорадка.

### **1.8 Одинаково ли проявляется заболевание у всех детей?**

Заболевание проявляется у разных детей неодинаково. Кроме того, тип и тяжесть симптомов могут изменяться по мере взросления ребенка. Болезнь прогрессирует, если ее не лечить, и симптомы будут развиваться соответственно.

## **2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

### **2.1 Как диагностируется данное заболевание?**

Как правило, для диагностики синдрома Блау используют следующий подход:

а) Клиническая настороженность: Целесообразно рассмотреть вероятность синдрома Блау, когда у ребенка отмечается комбинация симптомов из типичной клинической триады (суставов, кожи, глаз). Необходимо детальное исследование семейного анамнеза, поскольку это заболевание очень редкое и наследуется по аутосомно-доминантному типу. б) Наличие гранулем: при диагностике синдрома Блау/ЮС существенным является наличие типичных гранулем в пораженной ткани. Гранулемы могут быть определены при биопсии пораженного участка кожи или воспаленного сустава. Другие причины гранулематозного воспаления (такие как туберкулез, иммунодефицит или другие воспалительные заболевания, в

---

частности, некоторые васкулиты) должны быть исключены путем тщательного клинического обследования и надлежащих анализов крови, с применением визуализирующих методов обследования и других тестов. в) Генетический анализ: в последние пару лет стало возможным выполнять генетический анализ у пациентов, чтобы выявить наличие мутаций, которые, как считается, отвечают за развитие синдрома Блау/ ЮС.

## **2.2 В чем значимость тестов?**

а) Биопсия кожи: биопсия кожи предполагает взятие небольшого кусочка ткани из кожи, что очень легко выполнить. Если биопсия кожи показывает наличие гранулем, диагностика синдрома Блау производится после исключения всех других заболеваний, которые связаны с образованием гранулем. б) Анализ крови: анализы крови важны, чтобы исключить другие заболевания, которые могут быть связаны с гранулематозным воспалением (такие как иммунодефицит или болезнь Крона). Они также имеют важное значение для определения степени воспаления и вовлеченности других органов (например, почек или печени). в) Генетический тест: единственным тестом, который однозначно подтверждает диагноз синдрома Блау, является генетический тест, который показывает наличие мутации в гене NOD2.

## **2.3 Можно ли лечить / излечить данное заболевание?**

Данное заболевание нельзя излечить, но его можно лечить с помощью препаратов, которые контролируют воспаление в суставах, глазах и любых пораженных органах. Медикаментозное лечение направлено на контроль симптомов и предотвращение прогрессирования болезни.

## **2.4 Каковы методы лечения?**

В настоящее время нет доказательств относительно того, какое лечение будет оптимальным при синдроме Блау/ ЮС. Проблемы суставов часто можно лечить с помощью нестероидных противовоспалительных препаратов и метотрексата. Метотрексат известен своей способностью контролировать артрит у многих детей с ювенильным идиопатическим артритом; его эффективность при синдроме Блау может быть не такой заметной. Увеит очень трудно контролировать; местные препараты (стероидные глазные капли или локальные стероидные инъекции)

---

недостаточно эффективны у многих пациентов. Эффективность метотрексата для контроля увеита не всегда достаточна, и пациентам может потребоваться принимать пероральные кортикостероиды, чтобы контролировать сильное воспаление глаз. У пациентов с трудноконтролируемым воспалением глаз и/или суставов и у пациентов с поражением внутренних органов может быть эффективным использование ингибиторов цитокинов, таких как ингибиторы ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб).

## **2.5 Каковы побочные эффекты лекарственной терапии?**

Наиболее частыми побочными эффектами, наблюдаемыми при применении метотрексата, являются тошнота и расстройство функции абдоминальных органов в день приема. Необходимо проводить анализы крови с целью контроля функции печени и количества белых клеток крови. Кортикостероиды способны вызывать побочные эффекты, такие как увеличение веса, отечность лица и перепады настроения. Если стероиды предписаны в течение длительного периода, они могут вызвать подавление роста, остеопороз, повышение артериального давления и диабет.

Ингибиторы ФНО- $\alpha$  – это новые препараты; лечение которыми 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?**

В настоящее время нет никаких данных, которые позволяли бы с уверенностью судить, какая продолжительность лечения является оптимальной. Важно контролировать воспаление, чтобы предотвратить повреждение суставов, потерю зрения или повреждение других органов.

---

## **2.7 Как насчет нетрадиционной или дополнительной терапии?**

Никаких доказательств относительно эффективности этого вида терапии при синдроме Блау/ ЮС не существует.

## **2.8 Какие периодические осмотры необходимы?**

Дети должны регулярно посещать (не менее 3 раз в год) детского ревматолога, чтобы он мог контролировать ход болезни и корректировать лечение. Кроме того, важно регулярно посещать офтальмолога. Частота посещений этого специалиста зависит от тяжести и динамики воспаления глаз. Дети, которые проходят лечение, должны сдавать анализы крови и мочи, по крайней мере, два раза в год.

## **2.9 Как долго будет продолжаться болезнь?**

Это заболевание остается на всю жизнь. Тем не менее, активность заболевания может колебаться со временем.

## **2.10 Каков долгосрочный прогноз заболевания?**

Имеющиеся данные о прогнозе в долгосрочной перспективе являются ограниченными. Некоторые дети находились под наблюдением в течение более чем 20 лет и вследствие хорошо отлаженного лечения достигли почти нормального роста, нормального психомоторного развития и высокого качества жизни.

## **2.11 Можно ли полностью вылечиться?**

Нет, потому что это генетическое заболевание. Тем не менее, хорошее медицинское наблюдение и лечение обеспечивает большинству пациентов достаточное качество жизни. Тяжесть и прогрессирование заболевания у пациентов с синдромом Блау неодинаковы; в настоящее время невозможно предсказать течение болезни для каждого пациента.

## **3. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ**

---

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

У ребенка и его семьи могут возникнуть различные проблемы, прежде чем болезнь будет диагностирована. После того, как диагноз поставлен, ребенок должен регулярно посещать врачей (детского ревматолога и офтальмолога), чтобы контролировать активность заболевания и корректировать лечение. Детям с тяжелыми заболеваниями суставов может потребоваться лечебная физкультура.

### **3.2 Как насчет школы?**

Хроническое течение болезни может помешать посещать школу и сказаться на успеваемости. Хороший контроль заболевания имеет важное значение для обеспечения посещения школы. Информирование учителей о болезни может быть полезным, в частности, чтобы они знали, как поступать при появлении симптомов.

### **3.3 Как насчет спорта?**

Пациентов с синдромом Блау следует поощрять заниматься спортом; ограничения будут зависеть от того, насколько хорошо контролируется активность заболевания.

### **3.4 Как насчет диеты?**

Никаких особых рекомендаций по диете дать нельзя. Тем не менее, детям, принимающим кортикостероиды, следует избегать излишне сладкой и соленой пищи.

### **3.5 Может ли климат влиять на течение болезни?**

Нет, не может.

### **3.6 Можно ли ребенку делать прививки?**

Ребенок может быть привит, за исключением прививок живыми

---

вакцинами в период лечения кортикостероидами, метотрексатом или ингибиторами ФНО- $\alpha$ .

### **3.7 Как насчет половой жизни, беременности, контрацепции?**

Пациенты с синдромом Блау не имеют проблем с фертильностью из-за болезни. Если они получают метотрексат, то необходимо применять надлежащие средства контрацепции, так как препарат может иметь побочные эффекты на плод. Ввиду отсутствия данных по безопасности ингибиторов ФНО- $\alpha$  и их влиянии на беременность, в случае стремления забеременеть пациенты должны прекратить их применение. Как правило, беременность лучше планировать и адаптировать лечение заранее, а также предложить последующие меры, адаптированные к болезни.