https://www.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 нестероидныхпротивовоспалительных 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-α (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-α – 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 синдром 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-α.

3.7 Как насчет половой жизни, беременности, контрацепции?

Пациенты с синдром 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-α 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.