

Синдром Блау

Номер статьи: ORPHA 90340

Резюме

Синдром Блау – это редкое системное воспалительное заболевание, характеризующееся гранулематозным артритом, увеитом и кожной сыпью с ранним началом. В настоящее время термином «синдром Блау» обозначают две формы заболевания: семейную и спорадическую (раньше: саркоидоз с ранним началом). Предложенный термин «детский гранулематозный артрит» в настоящее время оспаривается, так как он не отражает системный характер заболевания.

Точные сведения о распространенности отсутствуют. На основании информации из датского регистра, ежегодная частота была оценена как 1/1670000 случаев в год для детей в возрасте <5 лет.

Обычно первым проявлением заболевания является кожная сыпь (в виде крохотных точек красного/кирпичного цвета), она появляется уже в возрасте 1 месяца на лице, затем распространяется на туловище. У пациентов могут наблюдаться перемежающиеся приступы поражений кожи, которые проходят без лечения. Суставные симптомы обычно возникают в возрасте до 10 лет в виде болезненной кистозо-образной опухоли на тыльной части стоп и запястий. Затем появляется симметричный артрит (с инфекционным синовитом и теносиновитом) запястных, голеностопных, коленных суставов и, иногда, локтевых. По мере прогрессирования болезни часто появляется камптодактилия, вследствие гипертрофического теносиновита. Выраженная социальная ограниченность обычно не возникает до возраста 40-50 лет. Бессимптомно развивающийся гранулематозный иридоциклит и задний увеит (см. определение) могут перерасти в тяжелый разрушительный панувеит. С течением времени появляются узелки радужки, очаговые синехии, катаракта, повышенное внутриглазное давление и характерные массивные роговичные отложения на лимбе. Более поздними проявлениями заболевания являются витрит, многоочаговый хороидит, ретинальная васкулопатия и отек зрительного нерва. У 20-30% пациентов, страдающих синдромом Блау, отмечается значительное ухудшение зрения. Спектр клинических проявлений включает также лихорадку, злокачественную системную и легочную гипертензию, гранулематозный васкулит крупных сосудов и гранулематозное воспаление печени, почек и легких.

Синдром Блау обусловлен наследственной или *de novo* мутацией гена *NOD2* (16q12), ответственного за модификации врождённого иммунного ответа, воспаление и гибель клеток. На основании результатов исследований трансфекции было выдвинуто предположение о том, что мутации гена *NOD2* приводят к активации ядерного фактора "каппа-би", который, в свою очередь, является активатором транскрипции генов провоспалительных цитокинов.

Диагностика в значительной степени основывается на демонстрации неказеозного гранулематозного воспаления с эпителиоидными клетками и многоядерными гигантскими клетками



по результатам биопсии кожи, синовиальной оболочки или конъюнктивы, а также на результатах генетических исследований на предмет мутаций гена *NOD2*.

В число дифференциальных диагнозов входят полиартрит и системный ювенильный идиопатический артрит (см. определение), гранулематозное воспаление, связанное с первичными иммунодефицитами, и системный гранулематозный васкулит. У пациентов с гранулематозным воспалением необходимо исключить хронические инфекции, в особенности с микобактериями и грибами.

Внутриутробная диагностика и пренатальное генетическое тестирование выполняется редко.

Синдром Блау является аутосомно-доминантным заболеванием, семьям рекомендовано генетическое консультирование.

Научно-обоснованные данные об оптимальном лечении синдрома Блау отсутствуют. Ежедневная терапия кортикостероидами в умеренных или малых дозах эффективна для контроля увеита и болезни суставов, однако побочные эффекты вследствие продолжительного использования могут быть неприятными. Метотрексат в дозе 10-15 мг/м² раз в неделю эффективен для подавления активности заболевания и позволяет постепенно снижать дозу кортикостероидов. Применение препаратов моноклональных антител к ФНО (инфликсимаба и адалимумаба) может принести большую пользу в лечении синдрома Блау; однако воздействие на активность увеита может быть менее убедительным.

Синдром Блау – это хроническое прогрессирующее заболевание с переменным и зачастую непредсказуемым спектром тяжести. В случаях обширных проявлений ожидаемая продолжительность жизни может сокращаться. При увеите прогноз неблагоприятный.

Рецензент документа оригинала:

- Dr. Carine Wouters and Dr. Carlos Rose

Последнее обновление: 12 2012

Переведено: ООО «Диалект Сити» и МРБООИ «СПИПОРЗ»

Рецензент документа перевода:

- к.м.н. Коталевская Юлия Юрьевна

Переведено: 06 2013

Данная статья была переведена при финансовой поддержке Представительства «Шайер Фармасьютикал Контрактс Лимитед» и Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»



Настоящий документ представлен исключительно в информационных целях. Материал никоим образом не предназначен для замены профессиональной медицинской помощи



Дополнительную информацию о заболевании вы можете найти на www.orpha.net 2

квалифицированными специалистами и не должен быть использован в качестве основы для диагностики или лечения.

