



Синдром Блау. Клинический случай из практики ревматолога

Врач-ревматолог: Жұбандықов З.Қ., врач-резидент Нарбай С.Н., Мақсот Д.А., Иксанбекова Ж.С.
Научный руководитель: заведующая «Общей педиатрии» Ержанова Г.Е., НЦПДХ, г.Алматы, РК

Актуальность

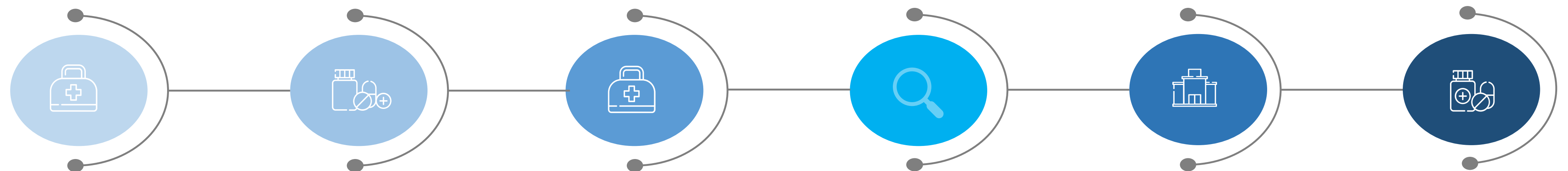
Синдром Блау – редкое аутовоспалительное заболевание, обусловленное патогенными вариантами *NOD2*, характеризующееся триадой симптомов: гранулематозным дерматитом, артритом и увеитом. В случаях обширных проявлений ожидаемая продолжительность жизни может сокращаться. При увеите прогноз неблагоприятный. Выявляемость оценена как 1/1670000 случаев в год для детей в возрасте. (Информация из датского регистра от 2019 года)

Жалобы при поступлении

на периодические боли в коленных и голеностопных суставах, слепоту, снижение слуха, слабость.

Диагноз

Аутовоспалительный синдром: Синдром Блау.
Двусторонняя сенсоневральная тугоухость справа III, слева IV степени.
ОУ-Увеит вялотекущий, рецидивирующий. Лентовидная дегенерация. ОД-Катаракта, осложненная полная. ОИ-Секмодия. OS-Окклюзия зрачка. Субатрофия глазного яблока II-III степени.



2015 год

Дебют: боли в коленных, голеностопных и локтевых суставах, снижение зрения, Кожа сухая. СОЭ-35 мм/ч, рентген коленных суставов- картина артрита. Назначено МТХ-15 мг/нед, МП 250 мг №3 с переходом на 8 мг орально.

2016 год. 1-стац. лечение в ННЦМД

Диагноз: ЮИА, олигоартикулярный вариант, с поражением глаз по типу переднего увеита. отмечалось шелушение на ногах, деформация лучезапястных, коленных, голеностопных суставов, разгибательная контрактура обеих коленных суставов, нарушение походки. Утренняя скованность. ОАК-СОЭ 5 мм/ч, лейкоц-12,4, тром-477, нейтр-57,1%. СРБ-4,5. АНФ нРИФ НЕР-2-отр. УЗИ ОБП- гепатомегалия. Учитывая передней увеит у ребенка рекомендовано подключить **Хумиру 20 мг п/к** 1 р в 2 недели.

2018 год

У пациента наблюдается полиморфные высыпания с шелушением-на лице, туловище, верхних и нижних конечностях. Отмечается повышение температуры до 40 градусов, появилась отечность лица, появились выраженные боли в мышцах, ребенок перестал самостоятельно двигаться, отмечалось увеличение лимфоузлов.

2019 год. 2-стац лечение в ННЦМД

диагноз: ЮИА, системным началом. Состояние пациента тяжелое, лифоаденопатия, кожа сухая, шелушение. Коленные и голеностопные суставы деформированы. СОЭ-43 мм/ч, СРБ-130 мг/л. АНФ отрицательный, АНА, АНЦА не обнаружены. Миелограмма- патологических клеток не обнаружено. Узи ОБП- спленомегалия, изменения паренхимы печени. Двусторонняя умеренная нефромегалия. КТ ОГК- без патологических изменений. В терапии решено заменить Хумиру на Актему.

Стац. лечение НЦПДХ. Март 2022 года

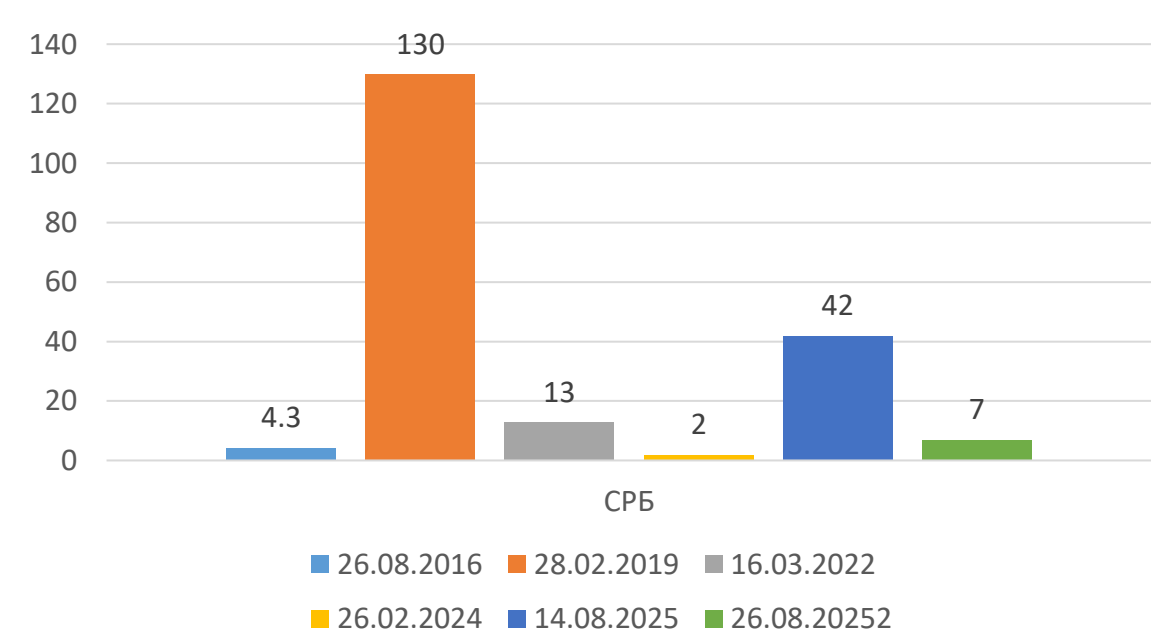
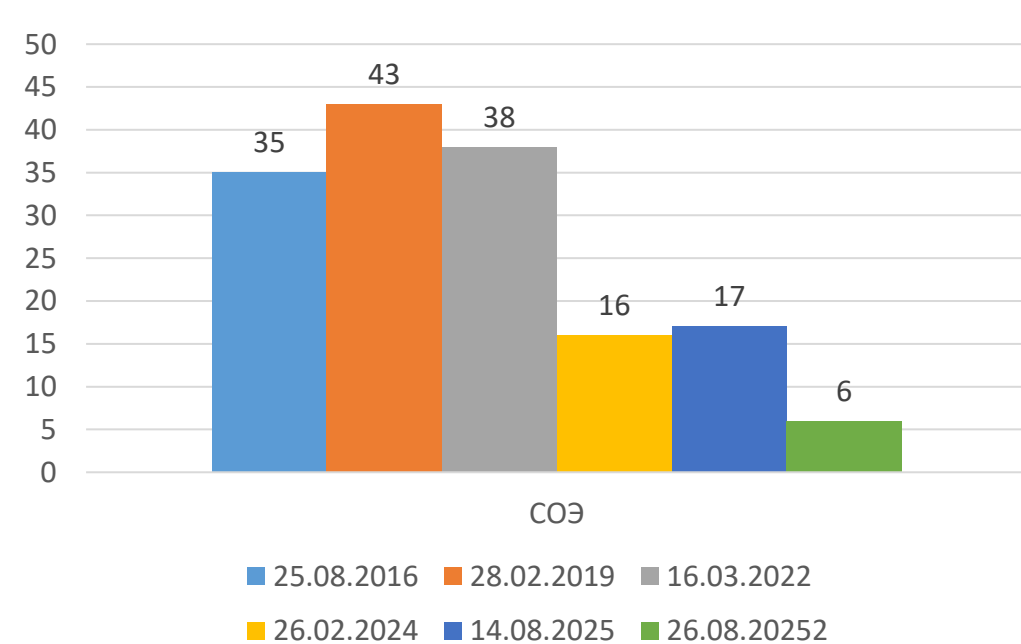
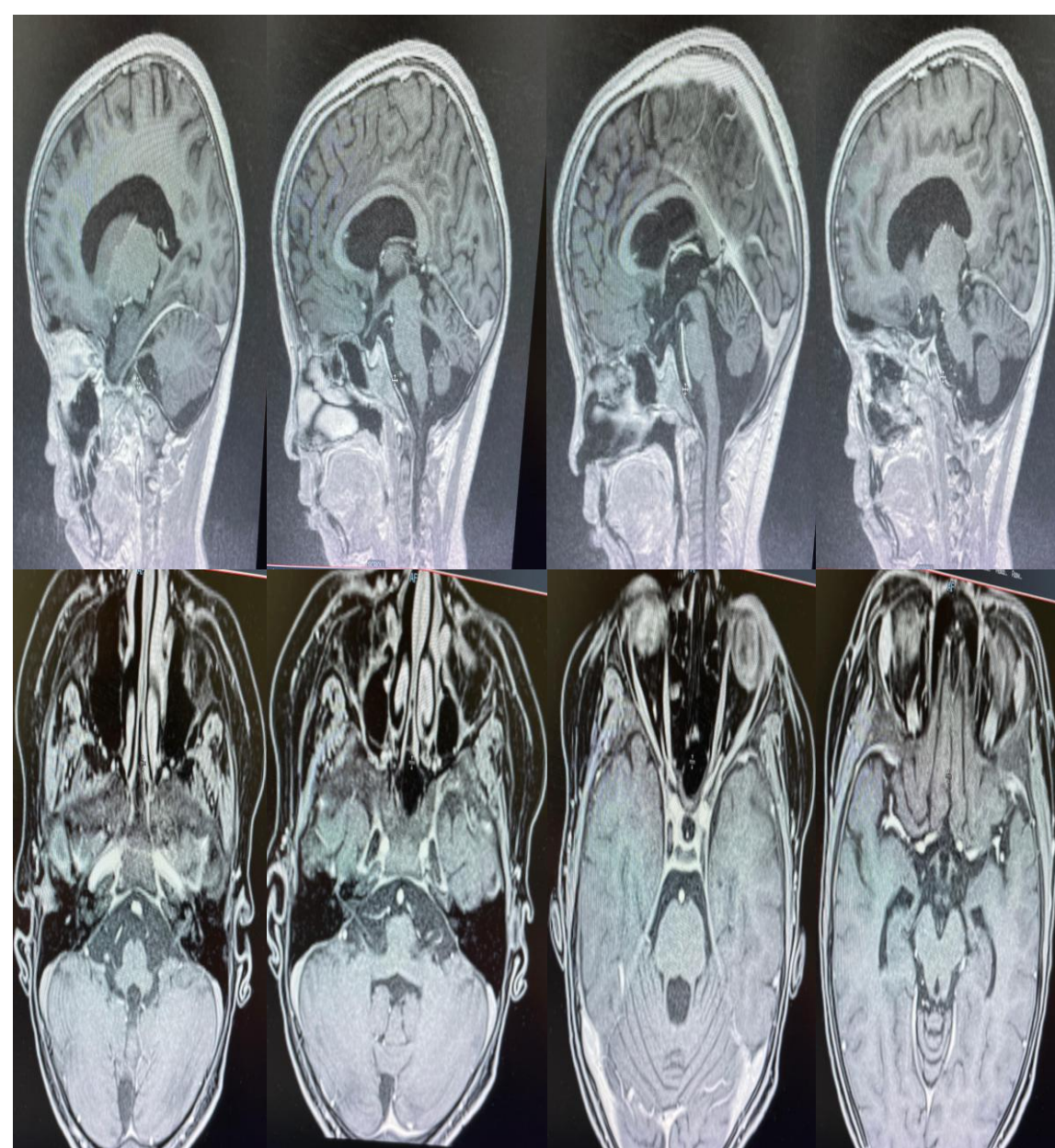
диагноз: ЮИА, системным началом, умеренной степени активности. НФС1. Увеит вялотекущий в стадии ремиссии осложненный катарактой глаза. Учитывая неэффективность проводимой ГИБТ, повышенную температуру, суставную симптоматику и поражения глаз рекомендовано: генетическое исследование для исключения АВЗ. Медико-генетический центр, от 07.07.22г. генетический подтвержден диагноз: Синдром Блау.

Стац. лечение НЦПДХ в феврале 2024 г.

Учитывая тяжесть состояния, неэффективность ГИБП Хумиры, СПВП, БМРП, учитывая подтвержденный генетическим анализом д/з: Синдром Блау, рекомендовано: вопрос о смене ГИБП на ингибитор интерлейкина-1. Ребенок на ИЛ-1 с положительной динамикой в виде уменьшения суставного синдрома, отсутствие повышения температуры и уменьшения шелушения кожи.

Объективные данные

- ✓ Костно-суставная система: Коленные суставы-болезненные, отечные, деформация. Голеностопные суставы-умеренно болезненные, отечные, деформация.
- ✓ Глазные щели справа меньше чем слева. Не видит полностью. С левым глазом чувствует свет. Движение глазных яблок слабый. Не слышит. Увеит вялотекущий в стадии ремиссии осложненный катарактой глаза. Воспаление сосудистой оболочки глаза.
- ✓ Полиморфные высыпаний с шелушением на лице, конечностях, с зудом



ИММУНОЛОГИЯ

АНФ на РИФ Нер-2 от 25.08.2016- отрицательный.
АНФ на РИФ Нер-2 от 13.03.2018- <1:80
ИФА на ENA, ANA, ANCA, АТ к PR3, АТ к МРР, АТ к GBM-не обнаружено
ИФА от 16.03.22г. АНА-0,10
ИФА от 22.02.2024: CTD ANA Screen-6.50 (положительно)

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В экзоне **04 гена NOD2** (OMIM 605956) выявлен нуклеотидный вариант с.1453G>Т в гетерозиготном состоянии приводящий к аминокислотному варианту р.D485Y. Неописанный в контрольной выборке gnomAD, v2.1.1. Нуклеотидный вариант описан в международной базе HGMD professional., у **пациентов с синдромом БЛАУ.**

Консультация специалистов

- **Консультация Офтальмолога от 22.02.2024** Заключение: ОУ-Вялотекущий увеит в стадии ремиссии. ОУ-Помутнение роговицы. Катаракта осложненная полная. Амблиопия обструкционная высокой степени. Бомбаж радужки. Вторичная глаукома. Синдром Стилла. OS-Субатрофия.
- **Консультация Невропатолога от 11.03.2024** Диагноз: Резидуально-органическое поражение ЦНС. Гипертензионно-гидроцефальный синдром. Киста ЗЧЯ. Левый глаз - полная осложненная катаракта. Зрачковая мембрана. Амблиопия обскурационная. ОД-Артифакция ОИ-Увеит на фоне синдрома Боу. Помутнение роговицы. Субатрофия глазного яблока. Нейросенсорная тугоухость 3-4 ст.
- **Консультация сурдолога от 28.01.24г.** Двусторонняя сенсоневральная тугоухость справа III, слева IV степени. Рекомендовано: Биноауральное слухопротезирование с индивидуальными внутриушными вкладышами.

Заключение

- Синдром Блау – это хроническое прогрессирующее заболевание с вариабельным и зачастую непредсказуемым спектром тяжести
- Научно-обоснованные данные об оптимальном лечении синдрома Блау отсутствуют. Ежедневная терапия кортикостероидами в умеренных или малых дозах эффективна для контроля увеита и болезни суставов
- Так как запоздалое лечение данного синдрома приводит к сокращению продолжительности жизни и инвалидизации, в тяжелых случаях к летальному исходу. Поэтому педиатрическому профилю необходимо сделать акцент на ранней диагностике, во избежание неблагоприятного прогноза.