



[www.pediatric-rheumatology.printo.it](http://www.pediatric-rheumatology.printo.it)

## БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА

### **Что это за заболевание ?**

Синдром Бехчета или Болезнь Бехчета (ББ) - это системный васкулит (воспаление кровеносных сосудов); причина его развития неизвестна; характеризуется повторяющимися язвами во рту и на половых органах, поражением глаз, суставов, кожи, сосудов и нервной системы. ББ названа в честь профессора Hulusi Behcet, врача из Турции, описавшего заболевание в 1937 году.

### **Как часто это встречается ?**

ББ более распространена в некоторых частях света. Географическое распространение ББ совпадает с "великим шелковым путем". Преимущественно наблюдается в странах Дальнего Востока, Ближнего Востока, Средиземноморья, таких как Япония, Корея, Иран, Турция, Тунис, Марокко. Распространенность среди взрослого населения составляет 1/10000 в Японии и 1-3/1000 в Турции. В Северной Европе распространенность порядка 1/300000.

Сообщают о незначительном числе заболевших в Соединенных Штатах и Австралии. У детей ББ отмечается редко, даже в странах с высоким риском заболеваемости. Среди всех пациентов с ББ только 3% заболевших в возрасте до 16 лет, удовлетворяющих диагностическим критериям. В целом, возраст возникновения заболевания - 20-35 лет. В равной степени заболевают вне зависимости от половой принадлежности, однако мужчины развивают более тяжелое заболевание.

### **Какие причины заболевания ?**

Причина заболевания неизвестна (идиопатическая). Генетическая предрасположенность может иметь некоторую роль в развитии ББ. Агент, запускающий заболевание, неизвестен.

В ряде медицинских центров проводятся исследования относительно причин заболевания и его лечения.

### **Наследуется ли оно ?**

Данные относительно наследования ББ противоречивы, имеет место некоторая генетическая предрасположенность. Заболевание ассоциируется с носительством HLA B5 - гена, особенно у пациентов из Средиземноморья и Дальнего Востока. Имеются литературные данные о некоторых семейных случаях заболевания ББ.

### **Почему мой ребенок имеет это заболевание ? Может ли оно быть предотвращено ?**

Причина заболевания неизвестна. ББ не может быть предотвращена.

## **Заразно ли оно ?**

Нет.

## **Какие главные симптомы ?**

1). Язвы в полости рта (афты): Эти поражения присутствуют почти всегда. Язвы в полости рта являются первым симптомом у двух третей пациентов. Большинство детей развивают множественные небольшие язвы, неотличимые от тех, что обнаруживаются при рецидивирующих язвах, обычных в детском возрасте. Большие язвы встречаются реже, но очень трудно поддаются лечению.

2). Язвы на половых органах. У мальчиков язвы локализуются преимущественно на мошонке и реже на половом члене. У мужчин они почти всегда оставляют рубцы. У девочек преимущественно поражаются наружные половые органы. Эти язвы напоминают изменения в полости рта. Степень этого признака меньше у детей допубертатного возраста.

3). Поражение кожи: Кожные изменения разнообразны. Акнеподобные высыпания отмечаются только после периода полового созревания. Узловатая эритема - красные, болезненные, узелковые образования, располагающиеся обычно на нижних конечностях. Этот тип изменения является наиболее частым среди детей, не достигших периода полового созревания.

Тест патергии представляет собой реакцию кожи пациентов, страдающих ББ, на укол иглы. Может быть использована как диагностический тест при ББ. После прокола кожи предплечья стерильной иглой, через 24-48 часов образуется папула или пустула.

4). Поражение глаз: Это одно из наиболее грозных проявлений заболевания. В целом встречается у 50% больных, однако частота повышается у мальчиков до 70%. У девочек встречается реже. У большинства поражаются оба глаза. Обычно глаза вовлекаются в процесс в течение первых 3 лет от начала заболевания.

5). Поражение суставов. Изменения суставов обнаруживаются у 30-50% детей с ББ. Обычно поражаются голеностопные, коленные, лучезапястные и локтевые суставы. Наблюдаются моноартикулярное (вовлечение только одного сустава) или олигоартикулярное (вовлечение менее 4 суставов) поражение. Обычно воспаление суставов сохраняется несколько недель и проходит без остаточных изменений. Артрит с повреждением суставов при ББ наблюдается очень редко.

6). Поражение нервной системы: хотя и редко, может отмечаться у детей с ББ. Судогори, повышение внутричерепного давления с головной болью и симптомами поражения головного мозга являются характерными. Наиболее тяжелые формы встречаются у мужчин. Некоторые пациенты могут иметь психиатрические проблемы.

7). Сосудистые изменения наблюдаются у 12-30 детей с ББ. Могут быть признаком неблагоприятного прогноза. Обычно поражаются сосуды большого диаметра. Наиболее частой локализацией является поражение вен голени с появлением припухлости и болезненности в области голени.

8). Поражение желудочно-кишечного тракта: Наиболее характерно для пациентов с Дальнего Востока. При исследовании кишечника обнаруживаются язвы.

### **Протекает ли заболевание одинаково у всех детей ?**

Нет. Некоторые могут иметь небольшое заболевание с язвами в полости рта и небольшим поражением кожи, у других развивается поражение глаз или нервной системы. Имеет место некоторое различие в проявлениях у мальчиков и девочек. Мальчики обычно имеют более тяжелое течение болезни, с большими изменениями глаз и сосудистой системы.

### **Отличается ли заболевание у детей от взрослых ?**

ББ у детей встречается редко в сравнении с взрослыми. Имеются некоторые отличия, имеющие связь с периодом полового созревания. Заболевание у детей в постпубертатном периоде больше напоминает изменения у взрослых. Среди детей чаще, по сравнению со взрослыми, отмечаются заболевания в семье. В целом, за некоторыми исключениями, заболевание у детей напоминает болезнь взрослых.

### **Как оно диагностируется**

Диагноз преимущественно клинический. Может пройти 1-5 лет до установления диагноза, соответствующего международным критериям ББ. Диагноз устанавливается в среднем через 3 года.

Отсутствуют специфические лабораторные тесты для ББ. Около половины детей являются носителями антигена HLA B5. При этом отмечают большую тяжесть заболевания.

В соответствии с опубликованными данными, тест «патергии» положителен у 60-70% пациентов.

Для установления поражения сосудов и нервной системы необходимо проведение специальных методов исследования.

Учитывая мультисистемность заболевания, в лечении пациентов с ББ необходимо участие специалистов в области болезней глаз (окулист), кожи (дерматолог), нервной системы (невропатолог).

### **Какие главные исследования ?**

1). Тест «патергии» является важным для установления диагноза. Он включен в классификационные критерии Международной Группы по Изучению Болезни Бехчета. Проводится 3-5 уколов кожи стерильной иглой на внутренней поверхности предплечья. Это несколько болезненно. Результат оценивается через 24-48 часов.

Подобная гиперреактивность также наблюдается в местах кровотечения или после проведения хирургических вмешательств; в связи с этим больные с ББ не должны подвергаться ненужным вмешательствам.

2). Некоторые исследования крови проводятся с целью дифференциальной диагностики, однако специфические лабораторные тесты для ББ отсутствуют. Показатели общей воспалительной реакции незначительно повышены. Может обнаруживаться умеренная анемия и повышение числа лейкоцитов. Нет необходимости в повторении этих исследований за исключением необходимости контроля активности заболевания и побочных эффектов лекарственных средств.

3). Некоторые технологии визуализации используются для исследования детей с изменениями сосудов и нервной системы.

### **Может ли оно быть вылечено?**

Посредством лечения можно достичь неактивной стадии заболевания, однако впоследствии возникают обострения процесса. Это можно контролировать, но нельзя предотвратить.

### **Какое лечение ?**

Поскольку причина ББ неизвестна, специфичная терапия отсутствует. Имеет место широкий спектр лечебных подходов для ведения пациентов с различными поражениями. На одном конце спектра больных ББ находятся те, которые не нуждаются в какой-либо терапии. На другом конце пациенты, прежде всего с поражением глаз, центральной нервной системы и сосудистыми изменениями, которые нуждаются в получении комбинированной терапии.

Почти все варианты терапии, используемой для ББ, заимствованы из исследований взрослых пациентов.

Основные средства перечислены ниже:

а). Колхицин: Использовался в прежние годы для лечения почти всех проявлений ББ, однако в последние годы представляется более эффективным в лечении суставных изменений и узловой эритемы.

б). Глюкокортикостероиды: Эффективно контролируют воспалительный процесс. Стероиды преимущественно назначаются при наличии поражения глаз, центральной нервной системы, сосудистых изменений, обычно с использованием больших доз внутрь (1-2 мг/кг/сут). При необходимости, могут также назначаться внутривенно с использованием больших доз (30 мг/кг/сут на протяжении 3 дней) для достижения немедленного ответа (пульс-терапия глюкокортикостероидами). Препараты глюкокортикостероидов для локальной терапии используются для лечения язв полости рта и изменений глаз в форме глазных капель.

в). Иммуносупрессивная терапия: Эта группа препаратов назначается детям с тяжелыми формами заболевания, особенно при поражении глаз и жизненноважных органов. Они включают азатиоприн, циклоспорин-А и циклофосфамид.

г). Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия: используется в отдельных случаях с сосудистым поражением. У большинства этих пациентов назначение аспирина является достаточным.

д). Местное лечение язв в полости рта и на наружных половых органах.

е). Использование препаратов, содержащих антитела к фактору некроза опухолей (аФНО-терапия): новая группа лекарственных средств, используется в ряде медицинских центров.

ж). Талидомид используется в некоторых центрах при лечении больших язв полости рта.

Для лечения и последующего наблюдения пациентов с ББ требуется участие коллектива специалистов. Этот коллектив должен включать по крайней мере детского ревматолога, офтальмолога, гематолога. Пациент и его семья должны всегда быть в пределах досягаемости по отношению к своему врачу и медицинскому центру.

### **Какие побочные эффекты лекарственной терапии ?**

1). Диарея является самым обычным побочным эффектом колхицина. В редких случаях он может вызывать снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов. Должна учитываться возможность развития азооспермии (снижение числа сперматозоидов), однако это не является большой проблемой при использовании терапевтических доз.

2). Глюкокортикостероиды являются наиболее эффективными противовоспалительными средствами, однако их использование ограничивается развитием при продолжительном использовании серьезных побочных эффектов, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, остеопороз, появлением катаракты, задержкой развития.

Дети, которым требуется назначение глюкокортикостероидов, должны получать их однократно в течение дня в утренние часы. При продолжительном использовании в лечебный комплекс необходимо добавлять препараты кальция.

3). Иммуносупрессивная терапия: Азатиоприн может быть гепатотоксичным (токсичным для печени), может вызывать снижением числа клеток крови, повышать восприимчивость к инфекциям.

Циклоспорин А преимущественно токсичен для почек и может вызывать артериальную гипертензию. Могут наблюдаться повышение числа волос на теле и изменения десен. Побочные эффекты циклофосфида состоят главным образом в подавлении костного мозга и поражении мочевого пузыря. Длительное назначение влияет на менструальный цикл, может приводить к бесплодию. Пациенты, получающие лечение этими препаратами, должны тщательно наблюдаться, регулярно проводить анализы крови и мочи.

### **Как долго лечение должно продолжаться ?**

Отсутствует однозначный ответ на этот вопрос. Как правило, иммуносупрессивная терапия приостанавливается если у пациента сохраняется неактивная фаза болезни на протяжении 2 лет.

Тем не менее у пациентов с изменениями сосудов и глаз терапия может быть пожизненной. В подобных ситуациях препараты и их дозы изменяются в соответствии с клиническими проявлениями.

### **Отношение к нетрадиционной/дополнительной терапии ?**

Подобная терапия для ББ отсутствует.

### **Какая периодичность наблюдений необходима ?**

Периодическое наблюдение необходимо для контроля активности заболевания и особенностей лечения; особенно значимо для детей с воспалением глаз. Глаза должны исследоваться окулистом, обладающим опытом в лечении увеита.

Периодичность наблюдений зависит от активности заболевания и используемых препаратов.

### **Как долго заболевание продолжается ?**

Обычно течение заболевания состоит из периодов обострений и ремиссий. Активность обычно снижается с течением времени.

### **Какой отдаленный прогноз заболевания ?**

Отсутствуют необходимые данные относительно продолжительного наблюдения больных детей ББ. Из доступных данных, известно, что имеет место большое число пациентов с ББ, которые вообще не получают какого-либо лечения.

Вместе с тем, дети с поражением глаз, нервной системы и сосудистыми изменениями нуждаются в специальном лечении и наблюдении. Маленькие мальчики развивают несколько более тяжелое заболевание по сравнению с девочками. Глаза вовлекаются на протяжении первых нескольких лет заболевания. В редких случаях ББ может быть фатальной, прежде всего вследствие сосудистых изменений (разрыв аневризмы легочной артерии или других периферических артерий, и т.д.), тяжелого поражения центральной нервной системы, изъязвлений и перфорации кишечника; эти изменения наблюдаются особенно среди некоторых этнических групп пациентов (Японцы).

Это может приводить к длительносохраняющимся проблемам глаз, которые могут быть очень тяжелыми.

Рост детей может задерживаться, преимущественно вследствие глюкокортикостероидной терапии.

### **Возможно ли полное выздоровление ?**

В ряде случаев с небольшой выраженностью болезни возможно выздоровление, однако большинство пациентов имеют длительные периоды ремиссий.

### **Каким образом заболевание влияет на повседневную жизнь ребенка и его семьи ?**

Как и другие хронические заболевания, ББ изменяет распорядок дня ребенка и его семьи. При небольшой выраженности болезни без поражения глаз и других серьезных изменений в организме, обычно семья продолжает вести обычный образ жизни.

Наиболее серьезные проблемы возникают у пациентов с рецидивирующими язвами полости рта, изрядно беспокоящих многих детей. Эти изменения болезненны и могут затруднять прием пищи и воды. Поражение глаз также может создавать серьезные проблемы для семьи.

### **Посещение школы.**

Продолжение образования является необходимым для ребенка, страдающего хроническим заболеванием. Дети с ББ могут регулярно посещать школу, за исключением ситуаций с поражением глаз и другими серьезными изменениями органов. Снижение зрения может приводить к необходимости обучения по специальной программе.

### **Занятия спортом.**

При наличии поражения только кожи и слизистых ребенок может заниматься спортом. Во время эпизодов воспаления в суставах необходимо избегать занятий спортом. Артрит при ББ непродолжителен и проходит без последствий. После того как воспаление сустава пройдет можно возобновить занятия спортом.

Тем не менее дети с поражением глаз и сосудистыми изменениями должны ограничивать свою деятельность. Необходимо препятствовать длительному нахождению в вертикальном положении пациентов с сосудистыми изменениями на нижних конечностях.

### **Диета.**

Отсутствуют ограничения в отношении пищевого рациона.

### **Может ли климат влиять на течение заболевания**

Не известно влияние климата на выраженность ББ.

### **Может ли ребенок быть вакцинирован ?**

Врач должен принимать решение относительно вакцинации, которая может быть проведена ребенку. Если пациент получает терапия иммуносупрессивными средствами (глюкокортикостероиды, азатиоприн, циклоспорин А, циклофосфамид, препарат с аФНО и др.), вакцинация живыми ослабленными вирусами (вакцинация против краснухи, кори, эпидемического паротита, полиомиелита (живая полиомиелитная вакцина Сейбина)) должна быть отсрочена.

Вакцины, не содержащие живые микроорганизмы, а только частицы возбудителей инфекций (столбняк, дифтерия, полиомиелит (инактивированная вакцина Солка), гепатит В, коклюш, пневмококки, гемофильная палочка, менингококки) могут быть введены.

### **Сексуальная жизнь, беременность, регулирование рождаемости.**

Одной из важнейших проблем половой жизни является развитие язв половых органов. Они периодически возникают вновь, болезненны, мешают половой жизни. Учитывая невысокую тяжесть заболевания у женщин, у них беременность может протекать нормально.

Необходимо применение средств, регулирующих рождаемость, при использовании иммуносупрессивных препаратов. Пациент должен проконсультироваться с врачом относительно регулирования рождаемости и в случае беременности.