



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

БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА

Версия 2016

1. ЧТО ТАКОЕ БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА

1.1 Что это такое?

Синдром Бехчета, или болезнь Бехчета (ББ), является системным васкулитом (воспаление кровеносных сосудов по всему телу) неизвестной этиологии. Болезнь поражает слизистую оболочку (вырабатывающая слизь ткань, которая выстилает органы пищеварительного тракта, половые органы и мочевыводящие органы) и кожу, а основными симптомами являются рецидивирующие язвы ротовой полости и половых органов, а также изменения глаз, суставов, кожи, кровеносных сосудов и нервной системы. ББ была названа в честь турецкого врача, проф. Хулуси Бехчета, который описал ее в 1937 году.

1.2 Как часто встречается это заболевание?

ББ более распространена в некоторых частях мира. Географическое распределение ББ совпадает с историческим «шелковым путем». Болезнь наблюдается преимущественно в странах Дальнего Востока (например, в Японии, Корее, Китае), Ближнего Востока (Иран) и Средиземноморского бассейна (Турция, Тунис, Марокко). Показатель распространенности (число пациентов) среди взрослого населения составляет 100-300 случаев на 100 000 человек в Турции, 1 на 10 000 в Японии и 0,3 на 100 000 в Северной Европе. По данным исследования, проведенного в 2007 году, распространенность ББ в Иране составляет 68 на 100 000 жителей (это 2-й по частоте показатель в мире после Турции). Несколько случаев заболевания описаны в Соединенных Штатах

Америки и Австралии.

ББ у детей встречается редко, даже в группах высокого риска. Диагностические критерии присутствуют до 18 лет примерно у 3-8% всех больных ББ. В целом, возраст начала заболевания составляет 20-35 лет. Заболевание встречается с одинаковой частотой у женщин и мужчин, но у мужчин болезнь, как правило, носит более серьезный характер.

1.3 Каковы причины заболевания?

Причины заболевания неизвестны. Последние исследования, проведенные с участием большого числа пациентов, свидетельствует о том, что некоторую роль в развитии ББ может играть генетическая предрасположенность. Что именно служит толчком к развитию этого заболевания, неизвестно. Исследование причин и лечение ББ осуществляется в нескольких центрах.

1.4 Является ли это заболевание наследственным?

Четких закономерностей в характере наследования ББ нет, хотя есть некоторые данные в пользу генетической предрасположенности, особенно в случаях раннего начала. Синдром ассоциирует с генетической предрасположенностью (HLA-B5), особенно у пациентов, происходящих из стран Средиземноморского бассейна и с Дальнего Востока. Описаны семьи, страдающие от этой болезни.

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

ББ не может быть предотвращена, и ее причина неизвестна. Нет ничего, что вам необходимо выполнять в той или иной мере, чтобы предотвратить появление у вашего ребенка ББ. Это не ваша вина.

1.6 Является ли это заболевание инфекционным?

Нет.

1.7 Каковы основные симптомы?

Язвы во рту: Эти патологические изменения присутствуют почти всегда. Язвы во рту являются начальным признаком заболевания примерно у двух третей пациентов. У большинства детей развиваются множественные мелкие язвы, неотличимые от периодических язв, которые часто встречаются у детей. Большие язвы встречаются реже и поддаются лечению с большим трудом.

Язвы на половых органах: У мальчиков язвы локализуются преимущественно на мошонке, реже – на пенисе. У взрослых пациентов мужского пола они почти всегда оставляют рубцы. У девочек болезнь поражает, главным образом, наружные половые органы. Эти язвы напоминают язвы в полости рта. Дети в период до полового созревания имеют меньше язв на половых органах. У мальчиков случаются рецидивы орхита (воспаления яичек).

Поражение кожи: Поражения кожи могут быть различными. Патологические изменения, напоминающие угри, присутствуют только после достижения полового созревания. Узловая эритема представляет собой красные болезненные узелковые очаги поражения, как правило, расположенные на нижних конечностях. Патологические изменения такого рода чаще встречаются у детей в период до полового созревания.

Реакция патергии: Патергия – это реакция кожи больных ББ на укол иглой. Эта реакция используется в качестве диагностического теста на ББ. После прокола кожи стерильной иглой на предплечье в течение от 24 до 48 часов формируется папула (возвышающаяся над кожей округлая сыпь) или пустула (возвышающаяся над кожей округлая сыпь с гноевидным содержимым).

Поражение глаз: Это одно из наиболее серьезных проявлений заболевания. В то время как общая распространенность глазного поражения составляет примерно 50%, у мальчиков она возрастает до 70%. Девочки страдают от этих явлений реже. У большинства пациентов болезнь поражает оба глаза. Поражение глаз, как правило, развивается в течение первых трех лет от начала заболевания. Течение заболевания глаз является хроническим, с периодическими вспышками. В результате каждой вспышки происходят некоторые структурные повреждения, обуславливающие постепенную потерю зрения. Лечение фокусируется на контроле воспаления с целью предотвратить

вспышки, избежать потери зрения или свести ее к минимуму.

Поражение суставов: Патологические изменения суставов отмечаются примерно у 30-50% больных ББ детей. Болезнь обычно поражает голеностопные, коленные, лучезапястные и локтевые суставы, задействуются, как правило, менее четырех суставов. Воспаление может вызвать опухание суставов, боль, скованность и ограничение движения. К счастью, эти эффекты обычно длятся лишь несколько недель и проходят самостоятельно. Это воспаление очень редко вызывает повреждение суставов.

Неврологические изменения: В редких случаях у больных ББ детей могут развиваться неврологические проблемы. Характерны для ББ судороги, повышение внутричерепного давления, сопровождающееся головными болями и церебральными симптомами (потеря равновесия или нарушение походки). Наиболее тяжелые формы наблюдаются у мальчиков. У некоторых пациентов могут отмечаться психические проблемы.

Поражение сосудов: Поражение сосудов отмечают примерно у 12-30% детей больных ББ; эта патология может сигнализировать о неблагоприятном исходе. Болезнь может поражать как вены, так и артерии. В организме могут быть задействованы сосуды любого размера; в связи с этим заболевание классифицируется как «васкулит сосудов различного размера». Болезнь обычно поражает сосуды в области икр, которые становятся опухшими и болезненными.

Поражение ЖКТ: Эта патология особенно часто отмечается у пациентов с Дальнего Востока. При обследовании выявляются язвы кишечника.

1.8 Одинаково ли проявляется заболевание у всех детей?

Нет. У некоторых детей заболевание может протекать в легкой форме с редкими эпизодами язв в полости рта и отдельными кожными явлениями, в то время как у других может развиваться патология глаз или нервной системы. Имеются также некоторые различия между девочками и мальчиками. У мальчиков, как правило, течение болезни более тяжелое, чем у девочек, с преобладанием патологии глаз и сосудов. Кроме различий в географическом распределении заболевания, его клинические проявления могут также отличаться в разных частях мира.

1.9 Отличается ли болезнь у детей от болезни у взрослых?

ББ у детей встречается реже по сравнению со взрослыми, но среди больных ББ детей семейные случаи встречаются чаще, чем среди взрослых. Проявления заболевания после полового созревания в большей степени сходны с проявлениями болезни у взрослых. В целом, несмотря на некоторые различия, течение ББ у детей действительно напоминает то, как она протекает у взрослых.

2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

2.1 Как диагностируется данное заболевание?

Диагноз определяется, главным образом, на основании клинических проявлений. До того, как заболевание у ребенка будет соответствовать международным критериям, описанным для ББ, может пройти от одного до пяти лет. Эти критерии предполагают присутствие язв в полости рта плюс 2 из следующих характеристик: язвы на гениталиях, типичные кожные явления, положительный тест патергии или патологию глаз. Диагноз, как правило, задерживается в среднем на три года.

Специфических лабораторных исследований, позволяющих диагностировать ББ, не существует. Примерно половина детей с ББ являются носителями генетического маркера HLA-B5, и это связано с более тяжелыми формами заболевания.

Как описано выше, тест патергии положителен у 60-70% пациентов. Тем не менее, в некоторых этнических группах эта частота ниже. Для диагностики патологии сосудов и нервной системы могут потребоваться специфические исследования сосудов и головного мозга.

Поскольку ББ является системной болезнью, специалисты по лечению заболеваний глаз (офтальмолог), кожи (дерматолог) и нервной системы (невропатолог) занимаются ее лечением совместно.

2.2 В чем значимость тестов?

Тест патергии имеет важное значение для диагностики. Он входит в критерии классификации Международной исследовательской

группы для болезни Бехчета. Три прокола кожи выполняют на внутренней поверхности предплечья стерильной иглой. Это вызывает небольшие болевые ощущения, а реакцию оценивают через 24 – 48 часов. Увеличение гиперреактивности кожи также можно увидеть в местах забора крови или после оперативного лечения. В связи с этим больные ББ не должны подвергаться ненужным вмешательствам.

Некоторые анализы крови выполняют в рамках дифференциальной диагностики, но никаких специфических для ББ лабораторных анализов не существует. В целом, анализы выявляют слегка повышенное воспаление. Может быть обнаружена умеренная анемия и увеличение содержания лейкоцитов в крови. Если у пациента не проводится мониторинг активности заболевания и побочных эффектов на лекарственные средства, то повторять эти анализы нет необходимости.

Некоторые методы визуализации используются для обследования детей с сосудистой патологией и неврологическими изменениями.

2.3 Можно ли лечить / излечить данное заболевание?

Заболевание может перейти в стадию ремиссии, но у пациента возможны обострения. Его можно контролировать, но излечить нельзя.

2.4 Каковы методы лечения?

Специфического лечения нет, потому что причина ББ неизвестна. Поражения различных органов требуют различных подходов при лечении. На одном конце спектра – пациенты с ББ, которые не нуждаются в терапии. На другом конце – пациенты с патологией глаз, центральной нервной системы и сосудов, которые могут нуждаться в комплексной терапии. Почти все имеющиеся данные о лечении ББ получены в ходе исследований с участием взрослых. Основные препараты перечислены ниже:

Колхицин: : Этот препарат ранее назначался для лечения почти всех проявлений ББ, но в недавнем исследовании было показано, что он более эффективен в лечении суставов и узловатой эритемы и в меньшей – язв слизистой.

Кортикостероиды: Кортикостероиды очень эффективны в

борьбе с воспалением. Кортикостероиды вводят в первую очередь детям с патологией глаз, изменениями центральной нервной системы и заболеваниями сосудов, как правило, в больших пероральных дозах (1-2 мг/кг/день). При необходимости они могут вводиться также внутривенно в высоких дозах (30 мг/кг/день – вводится тремя дозами через день), чтобы достичь незамедлительного ответа. Местные (вводимые локально) кортикостероиды применяются для лечения язв в полости рта и заболеваний глаз (в последнем случае – в виде глазных капель).

Иммунодепрессанты: Эта группа препаратов назначается детям с тяжелым заболеванием, особенно в случае патологии глаз либо крупного органа или вовлечения сосудов. Они включают азатиоприн, циклоспорин-А и циклофосфамид.

Антиагрегационная и антикоагулянтная терапия: Оба варианта используются в некоторых случаях при патологии сосудов. У большинства пациентов для этой цели достаточно аспирин.

Терапия с целью блокировки ФНО: Эта новая группа препаратов используется для некоторых проявлений заболевания.

Талидомид: Этот препарат используется в некоторых центрах для лечения крупных язв в полости рта.

Местное лечение язв в полости рта и на гениталиях очень важно. При лечении и диспансерном наблюдении больных ББ требуется коллегиальный подход. В дополнение к детскому ревматологу, коллектив специалистов должен включать офтальмолога и гематолога. Семья и пациент всегда должны быть в контакте с врачом или центром, отвечающим за его лечение.

2.5 Каковы побочные эффекты лекарственной терапии?

Диаррея является наиболее распространенным побочным эффектом колхицина. В редких случаях этот препарат может вызвать снижение числа белых кровяных клеток или тромбоцитов. Имеются сообщения об азооспермии (уменьшении количества сперматозоидов), но это явление не является главной проблемой при лечении в терапевтических дозах, используемых для этой болезни; когда доза уменьшается или после прекращения лечения, количество сперматозоидов приходит в норму.

Кортикостероиды являются наиболее эффективными

противовоспалительными препаратами, но их использование ограничено, потому что в долгосрочной перспективе для них характерны серьезные побочные эффекты, такие как сахарный диабет, гипертония, остеопороз, катаракта и отставание в росте. Дети, которым необходимо получать кортикостероиды, должны принимать их один раз в день, по утрам. При длительном приеме к лечению должны быть добавлены препараты кальция.

Если говорить об иммунодепрессантах, то азатиоприн может быть токсичным для печени, привести к снижению числа клеток крови и увеличить восприимчивость к инфекциям. Циклоспорин-А токсичен, главным образом, для почек, но он способен также вызывать повышение давления, усиливать рост волос на теле и вызывать проблемы с деснами. Основными побочными эффектами циклофосфамида являются подавление функции костного мозга и проблемы с мочевым пузырем. Долгосрочное применение вызывает нарушения менструального цикла и может привести к бесплодию. Пациенты, получающие иммуносупрессивные препараты, должны находиться на диспансерном учете и сдавать анализы крови и мочи каждые один или два месяца.

Блокаторы ФНО и другие биологические препараты все активнее используются также для устойчивых к лечению проявлений болезни. Блокаторы ФНО и другие биологические препараты повышают частоту инфекций.

2.6 Как долго должно продолжаться лечение?

Стандартного ответа на этот вопрос не существует. Как правило, иммуносупрессивная терапия прекращается спустя, как минимум, два года или после того, как пациент находится в состоянии ремиссии в течение двух лет. Однако у детей с патологией сосудов и болезнями глаз, у которых полной ремиссии достичь нелегко, терапия может длиться намного дольше. В таких случаях лекарства и дозы корректируют в соответствии с клиническими проявлениями.

2.7 Как насчет нетрадиционной или дополнительной терапии?

Есть много дополнительных и альтернативных методов лечения, и

это может ввести в заблуждение пациентов и их семьи. Подумайте хорошенько о рисках и преимуществах применения такой терапии, поскольку ее эффективность не доказана, и она может обходиться дорого как в плане времени, нагрузки на ребенка, так и в денежном выражении. Если вы заинтересованы в том, чтобы подыскать дополнительный и альтернативный метод лечения, пожалуйста, обсудите эти варианты со своим детским ревматологом. Некоторые методы лечения способны взаимодействовать с обычными лекарствами. Большинство врачей не станут возражать против того, чтобы вы искали другие варианты в случае, если вы будете следовать советам врача. Очень важно не прекращать прием лекарств, прописанных врачом. Если лекарства необходимы, чтобы держать болезнь под контролем, то прекращение их приема может оказаться очень опасным, если заболевание по-прежнему находится в активной фазе. Пожалуйста, обсудите вопросы, которые вас беспокоят в отношении назначенного препарата, с врачом вашего ребенка.

2.8 Какие периодические осмотры необходимы?

Периодические осмотры необходимы для контроля активности заболевания и лечения и особенно важны для детей с воспалением глаз. Обследование глаз должен проводить офтальмолог, имеющий опыт в области лечения увеита (воспалительное заболевание глаз). Частота осмотров зависит от активности заболевания и типа используемого лекарства.

2.9 Как долго будет продолжаться болезнь?

Как правило, в ходе заболевания отмечаются периоды ремиссии и обострения. Общая активность обычно снижается с течением времени.

2.10 Каков долгосрочный прогноз заболевания?

Данных по долгосрочному наблюдению больных с детской ББ недостаточно. Исходя из имеющихся данных, мы знаем, что многие больные ББ не требуют никакого лечения. Тем не менее, дети с патологическими изменениями глаз, нервной системы и

поражением сосудов нуждаются в специальном лечении и наблюдении. ББ может иметь смертельный исход, но только в редких случаях, в первую очередь, как следствие сосудистой патологии (разрыв легочных артерий или другие периферические аневризмы – шарообразные расширения кровеносных сосудов), тяжелых изменений со стороны центральной нервной системы и кишечных язв и перфораций, особенно среди некоторых этнических групп пациентов (например, японцев). Основной причиной тяжести течения заболевания (неблагоприятного исхода) является патология глаз, которая может носить очень серьезный характер. Возможна задержка роста ребенка, в основном, как вторичное следствие стероидной терапии.

2.11 Возможно ли полное излечение?

Дети, у которых болезнь протекает в более легкой форме, могут выздороветь, но у большинства больных детей наблюдаются длительные периоды ремиссии с последующими вспышками заболевания.

3. ПОВСЕДНЕВНАЯ ЖИЗНЬ

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

Как и любая другая хроническая болезнь, ББ влияет на ребенка и повседневную жизнь семьи. Если заболевание не вызывает значительного поражения глаз, ребенок и семья в целом ведут нормальную жизнь. Самой распространенной проблемой являются рецидивирующие язвы в полости рта, которые могут вызывать проблемы у многих детей. Эти повреждения могут быть болезненными и мешать ребенку принимать пищу и пить. Поражение глаз также может быть серьезной проблемой для семьи.

3.2 Как насчет школы?

Для детей с хроническими заболеваниями важное значение имеет систематическое обучение. При ББ, если нет патологии глаз или

других важных органов, дети могут посещать школу регулярно. В случае нарушения зрения может потребоваться обучение по индивидуальной программе.

3.3 Как насчет спорта?

Ребенок может участвовать в спортивных мероприятиях, пока болезнь поражает только кожу и слизистые. Во время приступов воспаления суставов занятий спортом следует избегать. Артрит при ББ носит непродолжительный характер и полностью проходит. Пациент может возобновить занятия спортом, когда пройдет воспаление. Тем не менее, детям с патологией глаз и сосудов нужно ограничивать свою активность. Необходимо следить за тем, чтобы дети с патологией сосудов нижних конечностей не находились долгое время в положении стоя.

3.4 Как насчет диеты?

Никаких ограничений в плане пищи нет. В целом, дети должны соблюдать сбалансированную, нормальную для своего возраста диету. Растущему ребенку рекомендуется здоровая, хорошо сбалансированная диета с достаточным содержанием белков, кальция и витаминов. Пациентам, принимающим кортикостероиды, следует избегать переедания, поскольку эти препараты могут повышать аппетит.

3.5 Может ли климат влиять на течение болезни?

Нет, насколько известно, климат не влияет на проявления ББ.

3.6 Можно ли ребенку делать прививки?

Врач должен решить, какие вакцины ребенок может получить. Если пациент получает лечение с использованием иммуносупрессивных средств (кортикостероиды, азатиоприн, циклоспорин-А, циклофосфамид, блокаторы ФНО и т.п.), вакцинацию живыми ослабленными вирусами (например, краснуха, корь, паротит, вакцина Сабин против полиомиелита) необходимо отложить.

Вакцины, не содержащие живых вирусов, а содержащие только инфекционные белки (вакцины против столбняка, дифтерии, полиомиелита - Солка, гепатита В, коклюша, пневмококка, гемофильной палочки, менингококковой инфекции, гриппа), вводить можно.

3.7 Как насчет половой жизни, беременности и контрацепции?

Одним из основных симптомов, которые могут повлиять на половую жизнь, является развитие язв на половых органах. Они могут рецидивировать и сопровождаться болевым синдромом, а следовательно, могут мешать во время полового акта. Больные ББ женского пола, как правило, имеют умеренную форму заболевания, и беременность у них должна проходить нормально. Если пациент лечится иммуносупрессивными препаратами, необходимо рассмотреть вопрос о контрацепции. По вопросам контрацепции и беременности пациентам рекомендуется проконсультироваться с врачом.