Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Зав.кафедрой: д.м.н. проф. ТаранушенкоТ.Е.

Проверил: д.м.н., проф. Емельянчик Е.Ю.

Реферат

**Болезнь Бехчета у детей**

Выполнила:

клинический ординатор Рамоните И.В.

Красноярск, 2021

Содержание

Введение.........................................................................................................................................1

Эпидемиология..............................................................................................................................2

Этиология и патогенез...................................................................................................................2

Клинические проявляния..............................................................................................................3

Критерии классификации..............................................................................................................6

Диагностика....................................................................................................................................8

Диффренциальная диагностика..................................................................................................10

Лечение.........................................................................................................................................11

Пррфилактика..............................................................................................................................12

Заключение...................................................................................................................................13

Список литературы......................................................................................................................14

**Введение**

Болезнь Бехчета (ББ) - это системный васкулит неустановленной этиологии, характеризующийся преимущественным поражением слизистой оболочки глаз, полости рта, кожи и половых органов. Как известно, географическую распространенность этого заболевания связывают с древним караванным маршрутом, получившим название «Великий шелковый путь»: именно на территориях, по которым он когда-то пролегал, до сих пор преимущественно встречаются случаи заболевания ББ. В литературе существуют расхождения о том, проходил ли Великий шелковый путь по территории Северного Кавказа, в частности вдоль побережья Каспийского моря. В подтверждение последнего представлены интересные доказательства камнерезные изображения, сохранившиеся на домах дагестанского поселка Кубачи. Все это дает ответ на вопрос, почему по данным об обращаемости 1/4 от общего числа наблюдаемых в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой пациентов с ББ приходится на уроженцев Северного Кавказа.

Хулуси Бехчет впервые определил это заболевание как заболевание, вызывающее рецидивирующие оральные и генитальные афты с увеитом. Благодаря расширению знаний о генетической основе, этиопатогенезе и клинических данных, теперь мы все имеем более обширное представление, чем определение Хулуси Бехчета. Это системный васкулит, который может поражать кровеносные сосуды любого размера и типа и затрагивать почти все системы органов, включая желудочно-кишечный тракт, нервную систему, опорно-двигательный аппарат и сердечно-сосудистую систему. Хотя наше понимание основного механизма ББ расширяется день ото дня, этиопатогенез и иммуногенный фон заболевания не могут быть полностью объяснены и остаются неясными. В свете современных знаний широко распространено мнение, что различные идентифицированные и / или неидентифицированные инфекционные и / или средовые триггеры могут играть роль триггера у людей с генетической предрасположенностью. Хотя болезнь обычно развивается в молодом возрасте (между вторым и четвертым десятилетиями жизни), сообщается, что около 15–20% всех пациентов Бехчета развиваются в детстве. Детская ББ отличается от взрослых не только возрастом начала, но и частотой и распределением клинических проявлений, серьезностью заболевания и исходом. Кроме того, заболевание у детей обычно начинается с неполным клиническим фенотипом и развитие полномасштабного фенотипа болезни занимает больше времени у педиатрических пациентов. Диагноз устанавливается на основании одних лишь клинических данных из-за отсутствия специфического диагностического теста. Классификация, предложенная для взрослых с ББ, до сих пор широко используется в том числе и у детей. Единственными критериями классификации, предложенными для ББ с дебютом у педиатрических пациентов, являются критерии классификации группы Pediatric Behçet's Disease.

В связи с широким распространением заболевания среди различных систем органов, лечение ББ должно осуществляться с применением междисциплинарного подхода.

В этом реферате будут изложены определение, клинические данные, эпидемиология, этиопатогенез и лечение детской болезни Бехчета.

**Эпидемиология**

ББ возникает в основном в определенных этнических группах, относящихся к народам «Великого шелкового пути» (японцы, корейцы, иранцы, арабы, турки, народы Северного Кавказа), но может встречаться у представителей любого этноса, на любой территории, что связано с миграционными процессами. Эпидемиологических данных о распространенности ББ в России нет. Известно, что наиболее часто ББ встречается в России среди уроженцев Северного Кавказа.

Средний возраст начала развития ББ у детей колеблется от 4,9 до 12,3 лет, а задержка постановки диагноза составляет около 3 лет в зарегистрированных педиатрических когортах. Подобно ББ у взрослых, болезнь Бехчета в педиатрии также одинаково наблюдается у обоих полов. Частота и тяжесть клинических проявлений различаются в зависимости от пола. Мальчики имеют более тяжелое течение заболевания , чем девочки. В то время как тяжелый увеит и сосудистые заболевания чаще встречаются у мальчиков, генитальные афты и узловатая эритема чаще встречаются у девочек. Также показано, что частота клинических проявлений зависит не только от пола, но и от географического региона. Группа исследования PEDBD показала, что дети из европейских стран по сравнению с неевропейскими сверстниками чаще имеют суставные, желудочно-кишечные и неврологические симптомы. Кроме того, у детей неевропейского происхождения часто встречаются такие кожные проявления, как угри, псевдофолликулит и некротический фолликулит.

**Этиология и патогенез**

Связь инфекционных агентов с заболеванием исследовалась с момента определения заболевания, поскольку сам Хулуси Бехчет также упомянул возможную вирусную этиологию в определении заболевания. В литературе есть несколько исследований, предполагающих наличие некоторых микроорганизмов, которые могут быть триггером ББ. Одно из этих исследований утверждает, что перекрестная реакция, обнаруженная между некоторыми стрептококковыми антигенами и некоторыми белками теплового шока человеческого тела, ответственна за патогенез заболевания. В другом исследовании авторы сообщили, что антитела против некоторых микроорганизмов, таких как S. sanguinitis, S. pyogenesis, обнаруживаются чаще среди пациентов с ББ, чем в контрольной группе.  Тем не менее, объективных причинно-следственных связей между отдельным микроорганизмом и ББ не выявлено.

Одна из наиболее часто обсуждаемых тем - генетические компоненты болезни. Лейкоцитарный антиген человека (HLA) B51 является наиболее широко известным генетическим предрасполагающим фактором для ББ, и его наличие увеличивает риск развития ББ в 5,78 раза. У мальчиков больше шансов иметь HLA-B51. Генитальные язвы, поражение глаз и кожные изменения чаще встречаются у пациентов с HLA B51. Частота положительности HLA B51 среди пациентов с ББ и здоровых популяций составляет 50–72% и 10–15% соответственно. Таким образом, использование HLA-B51 в диагностических целях вызывает споры из-за его высокой распространенности среди здоровых людей.

Полногеномный поиск ассоциаций (GWAS) выявили ассоциации между ББ и несколькими генами, не относящимися к HLA, такими как ERAP1, рецептор IL23 (IL-23R), IL-23R / IL-12RB2, IL-10, STAT4. ERAP-1, который имеет эпистатическое взаимодействие с HLA B51, играет активную роль в сворачивании пептидов, которое требуется для взаимодействия между молекулами MHC-I и пептидами. Показано, если сворачивание не может быть выполнено надлежащим образом , то IL23 / IL17 путь может быть активирован. Некоторые из полиморфизмов ERAP-1 были также выявлены у пациентов с анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом. Кроме того, неправильная укладка HLA B27 у пациентов с анкилозирующим спондилитом, активация пути IL23 / IL17 некоторыми молекулами HLA-C при псориатическом артрите были показаны в нескольких исследованиях. Концепция MHC-1-opathy, которая предполагает, что ББ и спондилоартропатии имеют сходство в отношении иммунопатогенных путей, в основном возникла из этих результатов.

Показано, что частота семейных случаев значительно выше у педиатрических пациентов, чем у взрослых пациентов с ББ. По крайней мере частая встречаемость наследственности, зарегистрированных в педиатрических случаях, частично может быть объяснена недавно описанными моногенными имитаторами ББ. Гаплонедостаточность A20 (HA 20), которая является прекрасным примером моногенной имитации ББ, может быть представлена ​​с клинической картиной, неотличимой от ББ.

В недавно опубликованном исследовании Manthiram et al. сообщили о генетическом сходстве между рецидивирующим афтозным стоматитом, ББ и периодической лихорадкой, афтозным стоматитом, фарингитом, аденитом (PFAPA) синдромом и предложили сгруппировать эти заболевания: «болезни, связанные с Бехчетом» в континууме, например: рецидивирующая афтозная язва как самый мягкий фенотип, синдром PFAPA как умеренная форма и болезнь Бехчета как наиболее тяжелый фенотип. Кроме того, Cantarini et al. показали в своем исследовании, проведенном путем применения критериев классификации синдрома PFAPA к взрослым пациентам с ББ в соответствии с их клиническими данными в детстве, что 30% взрослых случаев ББ также соответствовали критериям классификации синдрома PFAPA в детстве. Авторы предположили, что подобные изменения цитокинов могут вызывать синдром PFAPA в детстве и ББ во взрослом возрасте. Синдром PFAPA является одним из наиболее распространенных синдромов периодической лихорадки в педиатрии, и его характерной находкой являются афтозные поражения полости рта и эпизоды лихорадки. Несмотря на более высокую встречаемость в детстве, во взрослом возрасте сообщается о нем редко. В свете вышеупомянутых данных синдром PFAPA, который имеет генетическое сходство и частично совпадает клиническими проявлениями с болезнью Бехчета (афтозное поражение полости рта, лихорадка), может отражать ранний фенотип ББ. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы сделать твердый вывод о взаимосвязи между ББ и синдромом PFAPA.

**Клинические проявляния**

1) Кожно-слизистые поражения

Как у взрослых пациентов с ББ, рецидивирующий афтозный стоматит, который встречается в 96-100% педиатрических случаев, является наиболее распространенным признаком у детей. Не рубцовые болезненные поражения полости рта характеризуются острой круглой формой с эритематозными краями и обычно возникают на языке или на слизистой оболочке ротоглотки и щеки и могут появляться за много лет до установления диагноза.

Генитальные язвы, о которых сообщается в 57–93% случаев у взрослых, обычно локализуются на мошонке или больших и малых половых губах. В отличие от поражений полости рта при ББ, поражения половых органов имеют тенденцию быть более болезненными, более глубокими, нерегулярными и заживают с образованием рубцов. У детей с ББ вероятность возникновения язв на половых органах ниже, чем у взрослых пациентов.

Наиболее часто наблюдаемые кожные поражения во время болезни - это узловатая эритема, папуло-пустулезные поражения, пурпура и фолликулит, и эти поражения наблюдаются в 37,3–66% педиатрических [58](https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.627192/full#B58) случаев. Угревидные поражения имеют четкое распространение и обычно располагаются на лице, конечностях и туловище. Это открытие может помочь в установлении дифференциального диагноза между угрями ББ и обычными угрями подростков.

Феномен патергии - это неспецифическая реакция гиперчувствительности на травму. Это может быть проведено путем прокола сгибательной стороны кожи предплечья иглой 20-го размера, тест считается положительным, если в течение 24-48 часов на месте травмы развивается уплотненная эритематозная пустула. Следует иметь в виду, что положительный тест патергии не является патогномоничным для ББ. Положительный результат теста на патологию следует рассматривать как подтверждающий вывод или предупреждающий знак для ББ. Сообщается, что частота положительных результатов теста патергии составляет 14,5–80% среди пациентов с ББ из разных популяций.

2) Вовлечение опорно-двигательного аппарата

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы обнаруживаются у 20–40% детей с ББ и могут рассматриваться как ранняя находка заболевания. Суставные находки ББ обычно незначительны и проходят без деформации. Наиболее часто поражаются коленные и голеностопные суставы. Суставные проявления при BD могут проявляться в виде олигоартикулярного или полиартикулярного варианта, также могут наблюдаться вовлечение крестцово-подвздошных суставов и энтезопатия. В детской когорте ББ периферический артрит и поражение осевого скелета были обнаружены у 47,4 и 16,6% пациентов соответственно.

3) Вовлечение глаз

Поражение глаз является одной из наиболее важных признаков заболеваемости ББ и регистрируется в 14,1–66,2% случаев у детей. Хотя поражение глаз может развиться в любой момент болезни, чаще всего оно проявляется в течение 2–3 лет после постановки диагноза. Сообщается, что у 10–20% взрослых пациентов на момент постановки диагноза поражаются глаза. Koné-Paut et al. сообщили, что поражение глаз у детей встречается реже, чем у взрослых, но имеет более тяжелое течение. В отличие от этого, есть также публикации, в которых сообщается, что у детей более высокая вероятность поражения глаз. Gallizzi et al. сообщили, что поражение глаз (43,6%) было второй наиболее частой находкой среди их когорты детей с ББ.

Наиболее частыми находками, обнаруживаемыми у пациентов с поражением глаз, являются нечеткость зрения, боль в глазах, светобоязнь и покраснение глаз. Двусторонний задний увеит - наиболее типичная картина поражения глаз при ББ. Хроническое двустороннее негранулематозное воспаление может поражать как передний, так и задний сегменты, вызывая панувеит. Передний увеит с гипопионом - одна из характерных черт глазного ББ. Иридоциклит, кератит, эписклерит, кровоизлияние в стекловидное тело, катаракта, глаукома и отслоение сетчатки также могут наблюдаться так же.

4) Неврологические проявления

Поражение неврологической системы, а именно нейро-болезнь Бехчета (НББ), встречается у 3,6–59,6% детей с ББ. В основном НББ можно разделить на две группы: паренхиматозные формы и непаренхимальные сосудистые формы. Хотя можно увидеть вовлечение периферической нервной системы, у детей оно встречается редко. Поражения паренхимы обычно затрагивают ствол головного мозга, базальные ганглии, спинной мозг и белое вещество головного мозга. Основными проявлениями, связанными с непаренхиматозной сосудистой формой, являются тромбоз вен головного мозга и псевдоопухоль головного мозга. Непаренхиматозная сосудистая форма чаще встречается у детей.

У детей НББ есть острые и прогрессирующие хронические проявления. Острые проявления включают рецидивирующий асептический менингит и менингоэнцефалит. Кроме того, могут наблюдаться острая головная боль, отек сосочков, гемипарез, атаксия и эпилепсия. Хронические паренхиматозные проявления, которые обычно необратимы, в основном связаны с психоневрологическими состояниями, включая потерю памяти, депрессию, тревогу и псевдобульбарный синдром.

5) Вовлечение сосудов

Хотя ББ может поражать все размеры и типы сосудов, вовлечение венозной системы чаще встречается в течении болезни. Сообщается, что поражение сосудов у детей составляет 1,8–21%, а наиболее частым поражением сосудов при ББ является венозный тромбоз нижних конечностей. Тромбоз глубоких вен обычно затрагивает подвздошно-бедренные вены, верхнюю или нижнюю полую вену. Также могут быть поражены дуральные венозные синусы и печеночные вены. Эмболии не встречаются при тромботических явлениях, наблюдаемых при ББ. Мужской пол и молодой возраст считаются факторами риска сосудистых осложнений.

Поражение артерий у взрослых пациентов и детей составляет 3–12% и 1,8–14,7% соответственно. Аневризма легочной артерии - наиболее частая причина смертности при ББ. Сообщалось, что стеноз, псевдоаневризма и окклюзия в артериальной системе могут наблюдаться в дополнение к аневризме легочной артерии.

6) Поражение желудочно-кишечного тракта

Поражение желудочно-кишечной системы (ЖКТ) у детей с ББ колеблется от 4,8 до 56,5%. Сообщалось, что поражение желудочно-кишечного тракта чаще встречается у детей, чем у взрослых. Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта обычно проявляются в течение 4,5–6 лет после появления язв во рту. Хотя поражения слизистой оболочки могут возникать в любой части пищеварительного тракта, наиболее часто поражается илеоцекальная область. Наиболее частыми симптомами являются боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея и желудочно-кишечное кровотечение. Трудно отличить поражение желудочно-кишечного тракта от воспалительных заболеваний кишечника. Было обнаружено, что круглые язвы, очаговые одиночные / множественные паттерны распределения, <6 язв и отсутствие внешнего вида булыжника связаны с ББ. Другими желудочно-кишечными проявлениями являются ишемия кишечника из-за поражения артерий и синдром Бадда-Киари, связанный с поражением вен.

**Критерии классификации**

К настоящему времени предложено множество диагностических или классификационных критериев ББ. Наиболее часто используются критерии, предложенные Международной исследовательской группой (ISG) в 1990 г. В 2014 году Международная группа по пересмотру международных критериев (ICBD) предложила новый набор критериев. Основные различия между критериями ICBD и предыдущими наборами критериев заключаются в том, что язвы в полости рта не рассматриваются как обязательный критерий в критериях ICBD, в то время как неврологические и сосудистые данные добавляются. Чувствительность и специфичность этих критериев у взрослых пациентов составила 96,1 и 88,7% соответственно.

До сих пор единственным набором критериев, рекомендованным для педиатрической ББ, был критерий педиатрической группы исследования болезни Бехчета (PEDBD). Тестирование на патологию не включено, и язва полости рта не является обязательной для диагностики. Бату и др. сообщили о чувствительности и специфичности как 52,9 и 100% для критериев ISG и 73,5 и 97,7% для критериев PEDBD, соответственно. В недавно опубликованном исследовании Ekinci et al. обнаружили чувствительность и специфичность 87,5% и 100% для критериев ISG, 93,7 и 98,1% для критериев ICBD и 93,7% и 96,2 для критериев PEDBD, соответственно.

Диагноз считается достоверным, если афтозный стоматит — главный критерий ББ — сочетается с двумя из следующих признаков: рецидивирующие язвы гениталий, поражение глаз, поражение кожи, положительный тест патергии.

В ряде стран выделяют варианты ББ:

I. Полный тип: при наличии 4-х больших признаков у больного

II. Неполный тип: 3 больших признака 2 больших и 2 малых признака типичные глазные симптомы в сочетании с 1 большим или 2 малыми признаками

III. Вероятный: только 2 больших признака 1 большой и 2 малых признака

Классификационные признаки ББ:

* Рецидивирующие язвы в ротовой полости
* Малые или большие афты, или герпетиформные язвочки, обнаруженные врачом или по сведениям больного, заслуживающих доверия, что выше перечисленные язвы рецидивируют по крайней мере 3 раза в течение года.

Кроме выше названного критерия для подтверждения диагноза необходимы еще 2 из ниже следующих признаков:

* Рецидивирующие язвы гениталий
* Афты или рубчики, преимущественно у мужчин, обнаруженные врачом или со слов пациента, если информация заслуживает доверия.
* Поражение глаз

- передний, задний увеит и клетки в стекловидном теле (при исследовании щелевой лампой)

- васкулит сетчатки (обнаруженный офтальмологом)

* Поражение кожи

- узловатая эритема (обнаруженная врачом или со слов пациента)

- псевдофолликулит и папулопустулезные высыпания

- акнеподобная сыпь (обнаруженная у пациента в постпубертатном периоде и не получающего глюкокортикоиды (ГК)

* Положительный тест патергии

Учитывая значимость неврологических расстройств при ББ международным консенсусом (ICR) в 2014 г. предложена следующая их классификация:

|  |  |
| --- | --- |
| Симптомы | Баллы |
| Афтозный стоматит | 2 |
| Язвы гениталий | 2 |
| Поражение глаз | 2 |
| Поражение кожи | 1 |
| Неврологические проявления | 1 |
| Сосудистые проявления | 1 |
| Положительный тест патергии | 1б |

Примечание:

а) сумма баллов = 4 позволяет диагностировать ББ

б) тест патергии является необязательным и не учитывается при первичном подсчете баллов. Однако там, где этот тест проводится, один дополнительный балл может быть добавлен для положительного результата

У больных ББ наблюдаются и другие органные поражения - «малые» критерии заболевания.:

* Поражение желудочно-кишечного тракта: язвы в илеоцекальном отделе кишечника
* Сосудистые нарушения: артериальные и/ или венозные тромбозы, артериальные аневризмы
* Поражение центральной нервной системы (ЦНС): паренхиматозное и непаренхиматозное (тромбозы синусов головного мозга)
* Эпидидимит
* Артрит без деформаций и анкилозов
* Эти признаки могут влиять на прогноз и исход ББ.

Для определения тяжести ББ рекомендовано использовать классификацию, предложенную в работе Сh.Zouboulis et al.

* Низкая степень тяжести, подразумевает наличие у больных: афты слизистой рта язвы гениталий типичные кожные повреждения (узловатая эритема, папулопустулезные высыпания, фолликулит, лейкоцитокластический васкулит) артралгии рецидивирующие головные боли эпидидимит незначительные симптомы со стороны ЖКТ (хроническая диарея, рецидивирующие боли в животе) боли в грудной клетке плеврального характера поверхностные венозные тромбозы.
* Средняя степень тяжести определяется у тех больных, в клиническую картину которых входят: артрит тромбоз глубоких вен нижних конечностей передний увеит желудочно-кишечные кровотечения.
* Тяжелая форма ББ включает: задний увеит, панувеит, васкулит сетчатки тромбоз артерий или аневризмы тромбоз крупных вен (нижняя полая вена, печеночная вена) неврологические проявления (гемипарез, психоэмоциональные расстройства и др) перфорацию кишечника.

**Диагностика**

* В острой фазе - повышение СОЭ, лейкоцитоз, анемия легкой степени, гипергаммаглобулинемия, гипериммуноглобулинемия. Описаны «неполные» формы болезни Бехчета. В таких случаях используются следующие диагностические критерии:
* Рецидивирующий афтозный стоматит.
* Синовит.
* Кожный васкулит.
* Увеит.
* Язвы на половых органах.
* Менингоэнцефалит.
* В сочетании с обязательным симптомом (рецидивирующий язвенный стоматит) должны присутствовать два-три признака (при неполной форме).

При сборе анамнеза учитывается:

* Наличие повторных случаев заболевания в семьях больных (семейная агрегация);
* Эпизоды афтозного стоматита (часто с детского возраста);
* Эпизоды внезапного ухудшения зрения, или «туман» перед глазами;
* Обращения к урологу по поводу отека мошонки;
* Расстройства стула (диарея с кровью);
* Эпизоды тромбофлебита в анамнезе, преимущественно вен нижних конечностей (чаще у лиц мужского пола);
* Наличие в анамнезе каких-либо церебральных симптомов, например, эпилептиформных приступов.

Физикальное обследование

Существует два основных типа поражения нервной системы при ББ: паренхиматозный воспалительный менингоэнцефалит и непаренхиматозный, связанный с вовлечением сосудов, различающиеся по клиническим, лабораторным, нейро-радиологическим, патофизиологическим и прогностическим характеристикам паренхиматозный тип поражения характеризуется подострым развитием симптомов поражения ствола мозга с/ без других проявлений, синдромом поражения полушарий головного мозга или спинного мозга, а также такими проявлениями как пирамидная недостаточность, нарушения поведения, головная боль, офтальмоплегия и нарушение работы сфинктеров. Непаренхиматозный тип поражения обычно проявляется головной болью и нарушениями зрения, связанными с внутричерепной гипертензией на фоне тромбоза венозных синусов головного мозга. Он также может проявляться как острое нарушение мозгового кровообращения на фоне артериального тромбоза, разрыва или расслоения аневризмы артерий, хотя данные изменения встречаются редко паренхиматозное поражение ЦНС при ББ может иметь рецидивирующее или первично/ вторично прогрессирующее течение. Непаренхиматозное поражение обычно монофазно, но может носить рецидивирующий характер. Встречается одновременное паренхиматозное и непаренхиматозное поражение.

Лабораторная диагностика

Специфических лабораторных маркеров для диагностики ББ не существует. У части больных наблюдается анемия средней тяжести и нейтрофильный лейкоцитоз. В активную фазу болезни повышаются уровни острофазовых белков (Среактивный белок, неоптерин), СОЭ, ревматоидный фактор, α1-антитрипсин, α2-макроглобулин и др. Определение HLA B5(51) антигена проводят всем пациентам с подозрением на ББ, так как отмечается ассоциация ББ с позитивностью по HLA B5(51) антигену в некоторых этнических группах. Не отмечено ассоциации позитивности по HLA B5(51) и какими-либо клиническими проявлениями и тяжестью ББ. Позитивность по HLA B5(51) не является диагностическим критерием ББ. При подозрении на неврологические расстройства проводится пункция спиномозговой жидкости (СМЖ). Это исследование носит вспомогательный характер, особенно для исключения инфекционного поражения ЦНС.

Инструментальная диагностика

При подозрении на поражение глаз у пациента с ББ проводится обследование у офтальмолога с биомикроскопией (исследованием с помощью щелевой лампы) и офтальмоскопией (исследованием глазного дна).

При подозрении на тромбоз периферических сосудов у пациента с ББ необходимо проведение ультразвуковой допплерографии при. Если не исключается тромбоз сосудов легких или брюшной полости , рекомендовано проведение КТ или МРТ с контрастированием.

При поражении ЖКТ проводится эзофагогастродуоденоскопии/ колоноскопии.

Рекомендуется магнитно-резонансная томография (МРТ) исследование с контрастным усилением и магнитнорезонансная венография (МРВ) при подозрении на неврологические расстройства при ББ. Это позволяет выявить типичные изменения при остром/ подостром паренхиматозном поражении и подтвердить тромбоз венозных синусов головного мозга. МРТ данные позволяют дифференцировать неврологические расстройства при ББ от других воспалительных поражений ЦНС.

**Дифференциальная диагностика**

Поскольку болезнь Бехчета может проявляться различными комбинациями клинических симптомов, связанных с несколькими системами органов, ее дифференциальная диагностика обширна. Рецидивирующие оральные афты, наиболее частое проявление ББ у детей, неспецифичны и также могут наблюдаться при различных инфекциях (простой герпес, сифилис, ВИЧ), витаминной недостаточности, гематологических заболеваниях, таких как циклическая нейтропения, синдром PFAPA, синдром гипер иммуноглобулина D, системная волчанка. красная кожа и воспалительные заболевания кишечника. Оральные афты, как правило, множественные, обычно располагаются на ротоглотке, слизистой оболочке щек и заживают без рубцов. Main et al. предположил, что множественные язвы, язвы различного размера с эритематозными краями и язвы на мягком небе и ротоглотке - это особенности, которые могут быть полезными для дифференциации язв в полости рта, связанных с ББ. Генитальные язвы следует дифференцировать от венерических заболеваний, таких как сифилис, вирус простого герпеса, особенно у сексуально активных подростков. В ходе системной красной волчанки можно увидеть общие черты с ББ, такие как конституциональные проявления, оральные афты, неэрозивный артрит, неврологические и сосудистые признаки. Аналогичным образом, заболевания, связанные с ANCA, и ББ также имеют общие клинические проявления, включая конституциональные, скелетно-мышечные, сосудистые, глазные и кожные проявления. Тестирование на антитела может быть полезным для дифференциации этих заболеваний.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) - еще один отличный пример заболеваний среди дифференциальных диагнозов ББ. Язвы в полости рта, неэрозивный артрит, поражение желудочно-кишечного тракта, глазные и кожные проявления являются типичными проявлениями воспалительных заболеваний кишечника. Особенно трудно различить желудочно-кишечные признаки ББ и ВЗК, и для постановки диагноза обычно требуется гистологическое подтверждение. Саркоидоз (язвы в полости рта, заболевания легких, узловатая эритема, неврологические осложнения, кожные проявления) и синдром SAPHO (артрит, угри, пустулезные поражения) должны быть включены в дифференциальный диагноз ББ. Язвы во рту и на гениталиях с синдромом воспаленного хряща (синдром MAGIC) - это синдром с симптомами как ББ, так и рецидивирующего полихондрита. Язвы полости рта и гениталий, кожные изменения, неэрозивный артрит, неврологические нарушения могут наблюдаться в ходе некоторых аутовоспалительных заболеваний. Гаплонедостаточность A20, одного из аутовоспалительных заболеваний, следует отметить как пример моногенных имитаторов BD. Гаплонедостаточность A20 вызвана аутосомно-доминантными мутациями в гене TNFAIP3. Язвы в полости рта и гениталий, кожные проявления, рецидивирующая лихорадка, желудочно-кишечные проявления, артрит и обнаружение глаз являются общими признаками HA20, и болезнь может быть представлена ​​с клинической картиной, неотличимой от ББ. Следовательно, в семейных случаях следует помнить о HA20.

**Лечение**

Нет опубликованных международно одобренных рекомендаций по ведению и лечению детской болезни Бехчета. Кроме того, наши знания о реакции на лечение болезни Бехчета в основном основаны на исследованиях, проведенных с участием взрослых пациентов с ББ. Поэтому многие детские ревматологи следуют рекомендациям EULAR Behçet по ведению болезни.

Основная цель лечения - предотвратить повреждение органов за счет подавления продолжающегося воспаления и предотвращения вспышек болезни.  В связи с широким распространением заболевания лечение ББ должно осуществляться с применением мультидисциплинарного подхода

Лечение ББ проводится на протяжении всей жизни пациента, основу его составляет медикаментозная иммуносупрессивная терапия. Цель лечения - достижение стойкой клинической ремиссии или (альтернативная цель) как минимум стойко низкой активности болезни, что обеспечивает стабилизацию функциональных возможностей пациента, сохранение качества жизни и трудоспособности.

Необходимо ориентироваться на рекомендации Европейской антиревматической лиги (2008), сформированные для лечения взрослого контингента, с поправками на возраст пациента. Именно такой подход принят большинством педиатров-ревматологов мира, работающих с детьми, страдающими ББ. Следует подчеркнуть, что лечение ББ у детей должно быть комплексным, длительным и, при необходимости, осуществляться совместно с офтальмологом, гинекологом, а также врачами других специальностей (невролог, гастроэнтеролог).

Пациентам с поражением слизистых оболочек и кожи в качестве стартовой терапии могут быть назначены глюкокортикоиды (ГК) местно, эффективными у таких пациентов при торпидном течении процесса являются колхицин и азатиоприн. Однако, опыт врачей показывает, что справиться с постоянно рецидивирующим афтозным процессом на слизистых оболчках рта и половых органах без применения невысоких доз ГК (0,2—04 мг/кг в пересчете на преднизолон внутрь) практически невозможно. В то же время назначение ГК позволяет быстро купировать афтозный процесс, причиняющий значительные страдания пациентам, и предотвратить или значительно уменьшить частоту рецидивов. По мере стабилизации состояния ребенка доза ГК снижается до поддерживающей, обычно 1/2—1 таблетка в сутки. В качестве стероид-сберегающих базисных препаратов у пациентов со слизисто-кожной симптоматикой мы предпочитаем использовать колхицин в возрастных дозах (0,04—0,07 мг/кг) или азатиоприн, либо, при тяжелых, упорных к терапии случаях, комбинацию этих препаратов. Согласно рекомендациям ЕиЬЛЯ, пациентам с тяжелыми проявлениями заболевания, в частности с панувеитом, показано назначение ГК местно и системно, а также проведение цитостатической терапии (азатиоприн 2—2,5 мг/кг или циклоспорин А — ЦсА — 2-5 мг/кг).

В практику лечения тяжелых проявлений ББ у взрослых постепенно входит терапия генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). Среди последних ведущее место занимают ингибиторы фактора некроза опухоли а (ФНОа) инфликсимаб (ИНФ), адали-мумаб (АДА) и этанерцепт (ЭТЦ). Наибольший опыт накоплен по использованию ИНФ. Основными показаниями для назначения ГИБП при ББ являются поражение глаз (тяжелый панувеит) и поражение ЦНС. Однако по мере накопления опыта показания к назначению ингибиторов ФНОа расширяются. Имеются отдельные описания успешного применения указанных препаратов у пациентов с тяжелыми, резистентными к стандартной терапии слизисто-кожными проявлениями.

**Профилактика**

Первичная профилактика ББ не разработана. Следует рекомендовать пациентам избегать факторов, которые могут провоцировать обострение болезни (интеркуррентные инфекции, стресс, травмы и др.), отказаться от курения. Рекомендованы скрининговые мероприятия в целях ранней диагностики ББ среди лиц с рецидивирующим афтозным стоматитом, у которых имеется риск развития данного заболевания (наличие ББ у родственников первой степени родства или др.).

Рекомендовано диспансерное наблюдение пациентов с ББ. Комментарии. Оно подразумевает регулярные консультации пациентов с установленным диагнозом ББ ревматологом и другими специалистами (офтальмологом, неврологом, дерматологом, гастроэнтерологом и др.) с целью контроля эффективности и переносимости назначенных препаратов и определения необходимости в коррекции терапии. Сроки диспансерных визитов устанавливаются индивидуально, в зависимости от характера вовлеченности органов, степени тяжести ББ и характера назначенной терапии. Первый после обострения ББ амбулаторный визит к врачу должен состояться через 1-3 месяца, при низкой активности заболевания и хорошей переносимости лечения последующие визиты должны быть запланированы раз в 6-12 месяцев.

**Заключение**

Основные различия между дебютом у детей и взрослых: разгар фенотипа болезни занимает больше времени у педиатрических пациентах. Следовательно, следует иметь в виду, что некоторые дети с ББ могут не соответствовать критериям классификации на ранних стадиях заболевания, и за такими пациентами следует тщательно наблюдать для получения дальнейших клинических данных. Также отмечается, что, хотя поражение желудочно-кишечного тракта, неврологические симптомы, артралгия и положительный семейный анамнез чаще встречаются у детей, поражения половых органов и сосудов чаще встречаются у взрослых пациентов. Показано, что частота семейных случаев значительно выше у педиатрических пациентов, чем у взрослых пациентов с ББ. Основная цель лечения - предотвратить повреждение органов за счет подавления продолжающегося воспаления и предотвращения вспышек болезни.  В связи с широким распространением заболевания лечение ББ должно осуществляться с применением мультидисциплинарного подхода. В целом, у детей зарегистрирован лучший исход заболевания с более низкими показателями тяжести и индекса активности.

**Список литературы**

* Кузьмина Н.Н., Федоров Е.С., Салугина С.О., Алекберова З.С. Болезнь Бехчета у детей (российский опыт) // Научно-практическая ревматология. 2015. №3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/bolezn-behcheta-u-detey-rossiyskiy-opyt
* Yildiz Mehmet, Haslak Fatih, Adrovic Amra, Sahin Sezgin, Koker Oya, Barut Kenan, Kasapcopur Ozgur Pediatric Behçet's Disease Front. Med., 03 February 2021 | <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.627192>
* Hatemi G, Silman A, Bang D. EULAR recommendation for the management of Behcet's disease. Ann Rheum Dis. 2008;67:1656-62. doi: 10.1136/ard.2007.080432
* Koné-Paut, Isabelle. (2016). Behçet’s disease in children, an overview. Pediatric Rheumatology. 14. 10.1186/s12969-016-0070-z.
* Costagliola G, Cappelli S, Consolini R. Behçet's Disease in Children: Diagnostic and Management Challenges. Ther Clin Risk Manag. 2020;16:495-507. Published 2020 Jun 11. doi:10.2147/TCRM.S232660
* Hu, YC., Chiang, BL. & Yang, YH. Clinical Manifestations and Management of Pediatric Behçet’s Disease. Clinic Rev Allerg Immunol (2020). https://doi.org/10.1007/s12016-020-08809-2
* Osman Melih, Topcuoglu Elif, Dilara Topcuoglu, Cetin Murat, Altay Sinan Genc: Imaging pearls of pediatric Behçet’s disease. Published:June 27 2017 DOI:https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.06.016