

# 15-я Международная конференция по болезни Бехчета

З.С. Алекберова, Ф.И. Измайлова

С 13 по 15 июля 2012 г. в г. Йокогама (Япония) прошла 15-я Международная конференция по болезни Бехчета (ББ).

ББ относится к системным васкулитам неизвестной этиологии с мультиорганным поражением и генетической предрасположенностью (*HLA-B51*).

Президент локального организационного комитета проф. Yoshiaki Ishigatsubo выступил с приветственным обращением к участникам конференции из 22 стран.

Первое пленарное заседание конференции было посвящено генетическим и иммунологическим аспектам ББ.

С докладом «Болезнь Бехчета: постгеномная эра» выступил D. Kastner (Бетезда, США). Автор отметил, что генетические технологии, а также международное сотрудничество привели к революционизирующему пониманию ББ. Исследования гена в Японии и Турции выявили ассоциации *HLA-B51* с ББ. Наряду с этим замечена связь ББ и с другими антигенами (не относящимися к главному комплексу гистосовместимости), интерлейкином 10 (ИЛ10), рецептором к ИЛ23. В заключение автор предположил, что новые данные о геноме позволят в ближайшем будущем ставить диагноз ББ еще в пресимптомном периоде болезни.

J. Карпен и соавт. (Нидерланды и Англия) выдвинули предположение о роли 6-й хромосомы в развитии ББ и ее возможной ассоциации с 18-й хромосомой.

Сотрудники ФГБУ «НИИР» РАМН З.С. Алекберова и соавт. (Москва) представили результаты генетического исследования у больных ББ (руководитель темы академик РАМН Е.Л. Насонов).

Подтвердив ассоциацию *HLA-B51* с ББ у пациентов, проживающих на территории России, авторы не обнаружили связи с геном *HLA-B26*, который выявлен у больных из японской популяции.

В серии докладов были рассмотрены наиболее тяжелые клинические проявления ББ, такие как поражение глаз, неврологические и сосудистые нарушения.

Много внимания было уделено кишечным проявлениям ББ, вопросам ее дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит).

Применение современных методов исследования, таких как использование видеокапсул, существенно улучшило диагностику кишечного варианта ББ.

Группа ученых из Турции под руководством Н. Yazıcı дала характеристику желудочно-кишечным проявлениям у 51 пациента с ББ (54% из них были мужчины). Хирургическое вмешательство потребовалось 20 больным. Чаще всего больные получали азатиоприн (n=33) и соединения 5-аминосалициловой кислоты (n=13), инфликсимаб (n=4), адалимумаб (n=2). Через 7 лет наблюдения 42 (84%) больных были в ремиссии, 14 из них отменили лечение; 3 больных ББ умерли от причин, не связанных с поражением желудочно-кишечного тракта.

Эффективность инфликсимаба при ББ с кишечной симптоматикой продемонстрировала еще одна группа ученых из Японии (R. Watanabe и соавт.). Авторы проанализировали эффективность инфликсимаба у 87 больных ББ (45 мужчин, 42 женщины) с поражением кишечника. Оперативное вмешательство было проведено 31 пациенту с ББ. 19 больных получали инфликсимаб более 3 лет. Субъективное улучшение отмечено у 81%, эндоскопическое – у 52% пациентов. Наряду с кишечной симптоматикой улучшались и другие проявления ББ – глазные, суставные. Однако изъязвления в области пищевода плохо купировались инфликсимабом, выявлено 11 побочных эффектов терапии, включая 8 инъекционных. Лечение было прекращено у 5 больных в связи с наступлением ремиссии. Авторы подчеркнули, что инфликсимаб был эффективен у больных ББ с рефрактерным течением кишечных проявлений.

T. Hibi (Университет Keio, Япония) оценил современный прогресс в терапии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) и илеита при ББ. Автор подчеркнул, что ВЗК имеют высокую частоту встречаемости в промышленных странах Западной Европы и Северной Америки. К настоящему времени зарегистрированное число больных в Японии возросло в 3 раза по сравнению с началом 90-х годов прошлого века.

Подчеркивалось, что развитие пенетрации и перфорации язв часто требует оперативного вмешательства, нередко повторно, что ухудшает прогноз ББ.

Новая стратегия в лечении ВЗК современными генно-инженерными биологическими препаратами (инфликсимабом и адалимумабом) и ее успехи привели к существенному улучшению естественного течения этих заболеваний.

Вместе с тем остается ряд нерешенных вопросов этой терапии:

1. Изменит ли раннее применение ингибиторов фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) течение болезни Крона?
2. Улучшится ли прогноз ВЗК в целом?
3. Снизит ли терапия ингибиторами ФНО $\alpha$  число колэктомий у больных язвенным колитом?
4. Каковы отдаленные результаты?

В заключение автор подчеркнул, что иммуномодулирующая терапия является ключом в лечебной стратегии как ВЗК, так и интестинальных форм ББ.

Другое серьезное проявление ББ – сосудистые нарушения. Большим числом наблюдений располагает группа японских ученых (A. Suda и соавт.). Согласно их данным, из 3537 больных ББ 176 имели клиническую картину васкуло-Бехчета.

H. Ideguchi и соавт. (Япония) в ретроспективном анализе 105 больных васкуло-Бехчетом показали, что венозная сеть поражается чаще (71%), чем артериальная (31%) и легочная (25%) системы. Лечение включало глюкокортикоиды и иммуносупрессивные препараты

(73 и 35% соответственно). 17% больных потребовалось хирургическое вмешательство. Инфликсимаб был назначен двум больным ББ. Антикоагулянты и/или антитромботическую терапию получали 79% больных, несмотря на рекомендации EULAR (2008), согласно которым названные препараты не показаны при васкуло-Бехчете: 8 больных ББ умерли, у 4 из них причиной смерти были сосудистые проявления ББ.

Частоту и характер сосудистых осложнений при ББ представили К. Tascilar и соавт. (Стамбул, Турция). За период с 1977 по 2006 г. было зарегистрировано 1272 эпизода сосудистых нарушений у 882 из 5970 больных ББ (14,7%). Наиболее частым типом расстройств, как и в наблюдениях других авторов, был тромбоз глубоких вен (69%). Поражение легочных артерий наблюдалось преимущественно среди больных с тромбозом полой вены и дурального синуса (17,4 и 30,5% соответственно). Синдром Бадда—Киари ассоциировался с тромбозом нижней полой вены. Только мужской пол больных являлся независимым предиктором риска рецидивирующих тромбозов при ББ.

Специальный семинар был посвящен новым тенденциям в лечении ББ.

Известный японский офтальмолог проф. S. Ohno (Университет Хоккайдо) подробно охарактеризовал оф-

тальмологические проявления ББ: передний и задний увеит, обструктивное поражение сосудов сетчатки (артерий и вен), приводящее впоследствии к атрофии зрительного нерва и в итоге к слепоте.

На большой когорте больных ББ (n=659) был продемонстрирован отчетливый эффект ингибиторов ФНО $\alpha$ : за 24 мес наблюдения у больных уменьшилось число рецидивов увеита, острота зрения восстановилась у 31%. Серьезные осложнения терапии (пневмония, гастрит и др.) наблюдались у 22 больных ББ. Лечение прекратили 15% больных.

Кроме инфликсимаба, часть больных получали адалимумаб, тоцилизумаб, ингибиторы ИЛ1 и ИЛ17. Применение ингибиторов ФНО $\alpha$  при других проявлениях ББ было представлено в постерных докладах и тезисах (более 20 сообщений).

К сожалению, в России ББ не включена в программу Минздрава России, согласно которой больные этим заболеванием могли бы получать современную терапию, позволяющую предотвратить потерю зрения и другие серьезные проявления ББ, как правило, у молодых людей.

Применение ингибиторов ФНО $\alpha$  при ББ может коренным образом изменить лечебную тактику этого тяжелого и редкого заболевания.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. 15th International Conference on Behcet's Disease. 13th–15th July

2012. Yokohama Convention Center (Yokohama, Japan), 2012.