



**ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«АССОЦИАЦИЯ РЕВМАТОЛОГОВ РОССИИ»
ASSOCIATION OF RHEUMATOLOGISTS OF RUSSIA**

**Клинические рекомендации
по диагностике и лечению болезни Бехчета**

Оглавление

1. Определение ББ
2. Принципы диагностики
3. Факторы, влияющие на развитие болезни
4. Клиническая характеристика основных критериев ББ
5. Анамнез
6. Дифференциальная диагностика
7. Лечение ББ
8. Прогноз ББ

1. Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются систематические обзоры в последней доступной версии TheCochraneLibrary, базы данных Medline (систематические обзоры (мета-анализы), рандомизированные клинические испытания, когортные исследования или исследования случай-контроль, статьи обзорного характера. Глубина поиска 10 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Конценсус экспертов
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой

Уровни доказательности, принятые при разработке данных рекомендаций

А	<ul style="list-style-type: none">• высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью систематической ошибки, результаты которого могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
В	<ul style="list-style-type: none">• высококачественный (++) обзор или систематический обзор когортных исследований или исследований случай-контроль или• высококачественное (++) когортное исследование или исследование случай контроль с очень низким уровнем систематической ошибки или• РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которого могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
С	<ul style="list-style-type: none">• когортное исследование или исследование случай контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким уровнем систематической ошибки (+), результаты которого могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию или• РКИ с очень низким или невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которого не могут быть непосредственно распространены на соответствующую российскую популяцию.
D	<ul style="list-style-type: none">• описание серии случаев или• неконтролируемое исследование или• мнение экспертов

Индикаторы доброкачественной практики (GoodPracticePoints–GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций

Экономический анализ:

Экономический анализ не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

1. Болезнь Бехчета - системный васкулит неизвестной этиологии.

Характеризуется рецидивами язвенного процесса в ротовой полости и на гениталиях, поражением глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта, ЦНС и других органов.

Имеет хроническое течение с непредсказуемыми обострениями и ремиссиями.

Заболевание носит имя турецкого дерматолога Hulusi Behcet, объединившего в 1937 году три симптома (язвы ротовой полости, гениталий и патологию глаз) в единое заболевание

2. Принципы диагностики

Диагноз ББ устанавливается на основе классификационных критериев заболевания, разработанных международной группой (ISBD, 1990) по изучению ББ.

Критерии 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)

• Положительный тест патергии

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

• Поражение желудочно-кишечного тракта: язвы в илеоцекальном отделе кишечника

• Сосудистые нарушения

- Поражение центральной нервной системы (ЦНС)
- Эпидидимит
- Артрит без деформаций и анкилозов

Эти признаки могут влиять на прогноз и исход ББ.

В ряде стран выделяют варианты болезни Бехчета:

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

Такой подход к классификации ББ представляется целесообразным, т.к. способствует более ранней диагностике заболевания.

3. Факторы влияющие на развитие болезни.

= Генетическая предрасположенность, носительство маркера заболевания- HLA B51

= Пол больного: чаще развивается у мужчин на 2-3 декаде жизни.

= Этническая принадлежность и географическое расположение (чаще в странах, через которые проходил Великий Шелковый путь)

4. Клиническая характеристика основных симптомов ББ

Признак	Характеристика
Афты в ротовой полости	<p>Часто первое и универсальное проявление ББ, рецидивирующее, по крайней мере 3 раза в год. Афты могут быть одиночными или множественными, болезненные, имеют закругленные или заостренные эритематозные края или напоминают отверстия как бы «выдавленные дыроколом». Афты покрыты серо-белым или желтоватым фибрином (некротическая ткань). Язвы чаще локализуются в передних отделах ротовой полости: слизистая щек, губ, десны, язык. Задняя локализация афт менее частая – это миндалины, мягкое и твердое небо, язычок, задняя стенка глотки.</p> <p>Мелкие афты – наблюдаются чаще от 1 до 5 штук, размером до 1см, поверхностные, средней болезненности, заживают без рубчиков в течение 4-14 дней.</p> <p>Большие афты – наблюдаются реже, крупные, более 1см, глубокие и очень болезненные, могут влиять на повседневную активность больного, заживают за 2-6 недель, оставляя рубцы.</p> <p>Герпетиформные афты – самые редкие, рецидивируют в виде мелких многочисленных «зерен», болезненные, размером 2-3мм.</p>
Язвы гениталий	<p>Локализуются у мужчин на мошонке и половом члене. У женщин на больших и малых половых губах, вульве, влагалище, шейке матки. Обострения часто возникают перед менструацией.</p> <p>Язвы сравнимы с афтами, но развиваются реже - 2-3 раза в год. Чаще болезненные, реже - асимптомные. В большинстве случаев оставляют белые или пигментированные рубчики. Перианальные язвы встречаются у</p>

	<p>больных обоего пола, крупные и глубокие.</p> <p>У мужчин одновременно с язвами гениталий может развиваться эпидидимит и как следствие его - бесплодие. В силу разнообразия клинических проявлений больные могут длительное время наблюдаться врачами других специальностей (не ревматологами), что нередко ведет к поздней диагностике ББ.</p>
Кожные повреждения	<p>Узловатая эритема у женщин (более чем у 2/3 больных) локализуется по передней поверхности ног, на лодыжках, на лице, руках, ягодицах. Имеет вид возвышающихся красных узелков с подкожной индурацией. Узлы могут изъязвляться, разрешаются на 10-14 день без рубцевания, но оставляют гиперпигментацию после заживления.</p> <p>Другой признак - рецидивирующий псевдофолликулит, пустулезные и акнеподобная сыпь (чаще на спине у мужчин, в отсутствие ГК-терапии), тромбофлебит, буллезный или некротизирующий васкулит, пальпируемая пурпура, гангренозоподобная пиодермия.</p>
Поражение глаз	<p>Высокий риск имеют молодые мужчины и более низкий – пожилые женщины.</p> <p>Обычно поражение - двустороннее, типичен пануеит с рецидивами обострений воспалительных атак.</p> <p>Задний увеит имеет плохой прогноз для зрения – периартериит и перифлебит с окклюзивным васкулитом сетчатки, ретинит и поражение стекловидного тела с геморрагиями в нем, неврит зрительного нерва, перипапиллярный отек и редко хориоидит. Эта симптоматика может привести к потере зрения при неадекватном запоздалом лечении.</p> <p>Передний увеит имеет лучший прогноз для зрения, включает ирит, иридоциклит, гипопион, склерит, эписклерит, кератит, редко конъюнктивит. Проявлениями увеита являются ощущения «тумана перед глазами», боль в периорбитальной области, фотофобия, слезотечение, перикорнеальная гиперемия.</p>
Вторичные осложнения	<p>Осложнения увеита: отек и дегенерация макулы, катаракта, задние синехии, периферические передние синехии, вторичная глаукома, деформация радужки и/или её атрофия, атрофия сетчатки или зрительного нерва, частичная окклюзия вен сетчатки, ирит или неоваскуляризация и отслойка сетчатки, паралич экстраокулярных мышц.</p>
Тест патергии	<p>Методика заключается в следующем: в области предплечья в 4х точках делается укол стерильной иглой. Через 24-48 часов на месте укола возникает папула или пустула до 2 мм в диаметре, исчезающая через 3-4 дня.</p> <p>Этот феномен- результат неспецифической гиперреактивности. Если тест положительный, то он имеет диагностическое значение, но его отсутствие не опровергает диагноза ББ.</p>

5. Анамнез

- Наличие повторных случаев заболевания в семьях больных (семейная агрегация)
- Эпизоды афтозного стоматита (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

6. Дифференциальный диагноз при ББ проводят со следующими заболеваниями и состояниями: герпетическая и ВИЧ инфекции, пузырчатка, кератодермия, Sweet- синдром, реактивный артрит, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, саркоидоз, узловатая эритема (ассоциируемая с другими заболеваниями), гематологические заболевания

7. Лечение ББ

Основная цель лечения - достижение ремиссии или уменьшение числа рецидивов заболевания.

Рекомендации		
1. Любой больной ББ с воспалительным процессом задних сегментов глаз - Азатиоприн - ГК (системно)		A/C
2. При тяжелом поражении глаз со снижением остроты зрения на > 2 строки по шкале 10/10 или поражении сетчатки (вазкулит сетчатки или вовлечение макулы) - Циклоспорин А (2-5мг/кг/сут.) - Инфликсимаб +азатиоприн и ГК		C
3. Четких доказательств в отношении лечения патологии крупных сосудов нет <u>При остром тромбозе глубоких вен</u> - Иммуносупрессивные препараты (ГК, азатиоприн, циклофосфамид или циклоспорин А) <u>Для лечения аневризм</u> - Циклофосфамид и ГК		C
4. Доказательств в отношении эффективности антикоагулянтов, дезагрегантов и фибрино-литических препаратов при глубоком венозном тромбозе или артериальных повреждениях при ББ не существует		
5. Отсутствуют доказательства по лечению желудочно-кишечных проявлений при ББ. Могут назначаться до хирургического вмешательства: - Сульфасалазин - ГК - Азатиоприн - Ингибиторы ФНО α		C
6. При артрите - Колхицин (1-2 мг/сут.)		A
7. При поражении ЦНС (нет контролируемых исследований) <u>При паренхиматозном поражении</u> - ГК - Интерферон – альфа <u>При дуральном тромбозе синуса</u> - ГК - Азатиоприн - Циклофосфамид - Ингибиторы ФНО α		C
8. Циклоспорин А не применяется у больных ББ при поражении ЦНС, за исключением тех случаев, когда этого требует внутриглазное воспаление		C
9. Лечение кожных и слизистых проявлений зависит от их тяжести <u>При изолированных язвах во рту или на гениталиях</u>		A

<ul style="list-style-type: none">- Локальное применение ГК<u>При узловатой эритеме</u>- Колхицин<u>При акнеподобных высыпаниях</u>- Косметические средства<u>При резистентных случаях</u>- Азатиоприн- Ингибиторы ФНОα	
--	--