

Диагностика и лечение 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

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

### 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 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>
	<p>Узловатая эритема у женщин (более чем у 2/3 больных) локализуется по передней поверхности ног, на лодыжках, на лице, руках, ягодицах. Имеет</p>

Кожные повреждения	<p>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 панувеит 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** гроводят 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 (васкулит 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 $\alpha$	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 $\alpha$	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> - Локальное применение ГК <u>При узловатой эритеме</u> - Колхицин <u>При акнеподобных высыпаниях</u> - Косметические средства <u>При резистентных случаях</u> - Азатиоприн - Ингибиторы ФНО $\alpha$	A



