



Клинические рекомендации

Болезнь Бехчета (ББ)

МКБ 10: M35.2

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 2года)**

ID: KP255

URL

Профессиональные ассоциации

- **Ассоциация Ревматологов России**

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

Болезнь Бехчета

Диагностика

Лечение

Список сокращений

АРР – Ассоциация Ревматологов России

ББ - болезнь Бехчета

БПВП - базисные противовоспалительные препараты

ГИБП - генно-инженерные биологические препараты

ГК - глюкокортикоиды

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

и-ФНО- α - ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа

ИЛ - интерлейкин

КТ - компьютерная томография

МРТ - магнитно-резонансная томография

МРВ - магнитно-резонансная венография

МКБ 10 – международная классификация болезней 10 пересмотра

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СМЖ - спинномозговая жидкость

СРБ – С-реактивный белок

ЦНС - центральная нервная система

BDCAF (Behçet's Disease Current Activity Form) – индекс активности ББ

EULAR (European League Against Rheumatism) – Европейская антиревматическая лига

ISBD (International Society for Behçet's Disease) - Международное Сообщество по ББ

ISGBD (International Study Group for Behçet's Disease) – Международная группа по изучению ББ

HLA - Human Leukocyte Antigens

Термины и определения

Глюкокортикоиды (ГК) - синтетические стероидные гормоны, обладающие естественной противовоспалительной активностью.

Базисные противовоспалительные препараты (БПВП) – иммуносупрессивные лекарственные средства, обладающие противовоспалительным и болезнь-модифицирующим действием, подразделяются на синтетические (с-БПВП), таргетные синтетические (тс-БПВП) и биологические (б-БПВП)

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) – принятый в России синоним биологических БПВП. Группа лекарственных средств, характеризующихся селективным действием на определенные механизмы развития хронического воспаления и представляющая собой моноклональные антитела к иммунокомпетентным клеткам или провоспалительным цитокинам, гибридные белковые молекулы, ингибирующие активность цитокинов и взаимодействие иммунокомпетентных клеток

Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (и-ФНО- α) – искусственно синтезированные моноклональные антитела и гибридные белки, блокирующие активность провоспалительного цитокина ФНО [1].

1. Краткая информация

1.1 Определение

Болезнь Бехчета (ББ) - системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся рецидивами язвенного процесса в ротовой полости и на гениталиях, поражением глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), центральной нервной системы (ЦНС) и других органов. Имеет хроническое течение с непредсказуемыми обострениями и ремиссиями [2]. При отсутствии терапии, может приводить к инвалидизации и угрозе жизни пациента. Заболевание носит имя турецкого дерматолога Hulusi Behçet, объединившего в 1937 году три симптома (язвы ротовой полости, гениталий и патологию глаз) в единое заболевание.

1.2 Этиология и патогенез

Точная причина ББ неизвестна, однако для развития заболевания важно сочетание генетической предрасположенности и влияния факторов окружающей среды. Такие факторы как инфекция, стрессовый фактор, загрязнение окружающей среды могут выступать триггерами аутовоспалительной и аутоиммунной реакции в организме людей, носителей генов, ассоциирующихся с ББ. Выделяют четыре критерия, доказывающие генетическую предрасположенность ББ: определенное географическое распространение болезни, семейную агрегацию, положительную корреляцию с I классом системы HLA, а именно HLA B5101, полиморфизм генов, контролирующих иммунный ответ. В настоящее время выявлено множество так называемых не HLA - генов, ассоциирующихся с ББ. К ним относятся гены, кодирующие синтез ряда цитокинов, факторов роста, молекул адгезии. Для больных ББ характерны две независимые группы мутаций в генах, кодирующих синтез противовоспалительного цитокина - интерлейкина-10 (ИЛ-10). Недавнее эпигенетическое исследование выявило aberrантное метилирование ДНК генов, регулирующих динамику цитоскелета, что подтверждает роль

эпигенетики в патогенезе ББ. Согласно последним научным представлениям ББ является аутоантиген-опосредованным аутовоспалительным заболеванием [3, 4].

1.3 Эпидемиология

Заболевание наиболее распространено в странах, которые располагаются вдоль исторического Великого Шелкового пути, простирающегося от Восточной Азии до Средиземноморья. Более редко ББ встречается в Северной и Южной Америке, а также в Северной Европе. Эпидемиологические исследования демонстрируют наибольшую распространенность болезни в Турции (80-370 на 100 тыс.), Иране и Ираке (70 на 100 тыс.), Китае (14 на 100 тыс.), Японии (11,9 человек на 100 тыс. населения). В Европе средняя встречаемость заболевания 2,5 на 100 тысяч населения [2, 5]. Эпидемиологических данных о распространенности ББ в России нет. Известно, что наиболее часто ББ встречается в России среди уроженцев Северного Кавказа.

ББ в 2-3 раза чаще встречается среди мужчин в Турции и Арабских странах, однако в Японии и некоторых странах Европы женщины болеют чаще, чем мужчины. Наиболее часто ББ дебютирует в возрасте между 20 и 39 годами, как среди мужчин, так и среди женщин.

Прогноз при ББ чаще всего благоприятный, однако около 25% пациентов с поражением глаз при отсутствии адекватной терапии имеют значительное снижение остроты зрения.

Смертность при ББ составляет 9% и, как правило, обусловлена вовлечением ЦНС и крупных сосудов. Факторами риска более тяжелого течения заболевания является возраст развития ББ до 25 лет и мужской пол [1, 2].

1.4 Кодирование по МКБ 10

М35.2 - Болезнь Бехчета

1.5 Классификация

В ряде стран выделяют **варианты ББ** [2]:

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 представлены в Приложении Г2.

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

Таблица 1. Классификация неврологических расстройств при болезни Бехчета [8, 9]

Поражение центральной нервной системы Паренхиматозное <ul style="list-style-type: none">• Мультифокальное/ диффузное• Поражение ствола мозга• Поражение спинного мозга• Поражение мозжечка• Асимптоматическое (немое) поражение• Невропатия зрительного нерва Непаренхиматозное <ul style="list-style-type: none">• Тромбоз венозных синусов головного мозга: внутричерепная гипертензия• Аневризмы артерий мозга• Аневризмы/ расслоение экстракраниальных артерий• Острый менингеальный синдром
Поражение периферической нервной системы (связь с ББ не определенная) <ul style="list-style-type: none">• Периферическая невропатия или множественные мононевриты• Миопатия или миозит
Смешанное паренхиматозное и непаренхиматозное поражение

- **Для оценки общей активности ББ** рекомендовано использовать индекс BDCAF (Behçet Disease Current Activity Form), предложенный Международным Сообществом по

Уровень достоверности доказательств - А, уровень убедительности рекомендации – 1

- Для определения тяжести ББ рекомендовано использовать классификацию, предложенную в работе Ch.Zouboulis et al. [11]

Уровень достоверности доказательств - А, уровень убедительности рекомендации – 1

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.

2. Диагностика

1. Диагноз ББ устанавливается на основе классификационных критериев заболевания, разработанных международной группой (ISGBD, 1990) по изучению ББ [6].

2.1. Жалобы и анамнез

- При сборе **анамнеза** для диагностики ББ рекомендовано учитывать следующее:
 - 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.

Уровень достоверности доказательств - А, уровень убедительности рекомендаций – 1

Комментарии: Наиболее частые жалобы и симптомы, выявленные при физикальном обследовании пациентов с ББ приведены в таблице 2.

Таблица 2. Клиническая характеристика основных симптомов болезни Бехчета [2, 12, 13]

Признак	Характеристика
---------	----------------

Афты в ротовой полости	<p>Встречаются у 97% пациентов с ББ. Часто первое и универсальное проявление ББ, рецидивирующее, по крайней мере 3 раза в год.</p> <p>Афты могут быть одиночными или множественными, болезненные, имеют закругленные или заостренные эритематозные края или напоминают отверстия, «выдавленные дыроколом». Афты покрыты серо-белым или желтоватым фибрином (некротическая ткань). Язвы чаще локализируются 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>Встречаются у 60-89% больных ББ. Локализируются 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. Периаанальные 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>
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 панувеит с рецидивами обострений воспалительных атак.</p> <p>Задний увеит имеет плохой прогноз для зрения – периаартериит 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.</p> <p>Проявлениями увеита являются ощущения «тумана перед глазами», боль в периорбитальной области, фотофобия, слезотечение, перикорнеальная гиперемия.</p>
Вторичные осложнения поражения глаз	<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. Этот феномен - результат неспецифической гиперреактивности. Если тест положительный, то он имеет диагностическое значение, но его отсутствие не опровергает диагноза ББ.</p>

Поражение сосудов	Васкулит патогномоничен для ББ. Могут поражаться как венозные, так и артериальные сосуды. Характерны венозные и артериальные тромбозы любой локализации, часто рецидивирующие без лечения в первый год после появления. Возможно формирование артериальных аневризм, которые часто асимптомны, но являются причиной летальных исходов в случае разрыва.
Поражение ЖКТ	Встречается с частотой от 2,8% (в Турции) до 32% (на Тайвани) и 60% (в Японии), ассоциируется с высокой смертностью. Наиболее частые клинические симптомы - боль в животе, тошнота, рвота, диарея и желудочно-кишечное кровотечение. Типично вовлечение илеоцекального отдела кишечника, хотя может поражаться любой участок пищеварительного тракта. Выделяют два типа поражения ЖКТ при ББ: 1) нейтрофильный флебит, приводящий к воспалению слизистой ЖКТ и формированию язв и 2) поражение мезентериальных артерий, в результате которого развивается ишемия и инфаркт кишечника.
Поражение суставов	Встречается более, чем у половины пациентов с ББ. Проявляется неэрозивным, недеформирующим олигоартритом. Чаще вовлекаются коленные, голеностопные, лучезапястные суставы. Редко встречается сакроилиит или эрозивный артрит.
Неврологические проявления	Классификация и диагностика неврологических расстройств при ББ представлены ниже.
Психические проявления	Хронические расстройства тревожно-депрессивного спектра (хроническая депрессия (дистимия), рекуррентное депрессивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство), стрессовые расстройства и когнитивные нарушения (нарушения памяти, внимания) характерны для 30-88% больных ББ. Биполярное аффективное расстройство, шизофрения и острый психоз для пациентов с ББ нехарактерны.
Поражение сердца	Встречается редко. Может проявляться перикардитом, тромбозом предсердий или желудочков, нарушениями ритма, инфарктом миокарда.
Поражение легких	Редкое проявление. Чаще связано с поражением сосудов. Основное проявление - гемофтиз, может быть фатальным.

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендована диагностика неврологических нарушений.

Уровень достоверности доказательств - В, уровень убедительности рекомендаций – 1

Комментарии: При диагностике неврологических проявлений ББ рекомендовано помнить, что:

- 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.

- Рекомендовано выполнение теста патергии [8, 9]

Уровень достоверности доказательств - D, уровень убедительности рекомендаций – 1

Комментарии: Это простой, но надежный маркер ББ. Этот тест рекомендован при подозрении на неврологические расстройства в рамках ББ, поскольку положительный результат, особенно в сочетании с другими системными проявлениями ББ, вносит существенный вклад в диагностику неврологических проявлений ББ. Негативный тест патергии, однако, не исключает неврологических проявлений ББ.

- Нейрофизиологические тесты не рекомендуются к применению при неврологических проявлениях ББ. [8, 9]

Уровень достоверности доказательств - D, уровень убедительности рекомендаций – 2

Комментарии: Они могут быть использованы только при подозрении на поражение периферических нервов или зрительного нерва. Бессимптомные нейрофизиологические результаты имеют сомнительную клиническую значимость.

Необходимо избегать диагностики неврологических расстройств в рамках ББ только на основании данных бессимптомных нейрофизиологических тестов.

2.3.Лабораторная диагностика

- Рекомендовано учитывать, что 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 (С-реактивный белок, неоптерин), СОЭ, ревматоидный фактор, α 1-антитрипсин, α 2-макроглобулин и др. [2].

Уровень достоверности доказательств - D, уровень убедительности рекомендаций – 1

- Рекомендовано определение HLA B5(51) антигена 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 [1, 2].

Уровень достоверности доказательств - D, уровень убедительности рекомендаций – 1

- Рекомендовано определение неспецифических маркеров воспаления - СОЭ, СРБ, провоспалительных цитокинов, которые могут быть повышены при неврологическом поражении при ББ. Данные маркеры не имеют значения при дифференциальной диагностике неврологических проявлений ББ[8, 9]

Уровень достоверности доказательств - C, уровень убедительности рекомендаций – 1

- Рекомендовано исследование спинномозговой жидкости (СМЖ) при ББ с подозрением на неврологические расстройства. [8, 9]

Уровень достоверности доказательств - C, уровень убедительности рекомендаций – 1

Комментарии: Это исследование носит вспомогательный характер, особенно для исключения инфекционного поражения ЦНС. Паренхиматозное неврологическое поражение при ББ обычно ассоциируется с плеоцитозом СМЖ (либо нейтрофильным, либо лимфоцитарным, но редко доходит до картины, характерной для бактериального менингита) и/или повышением белка. Олигоклональная секреция, как правило, отсутствует. Полностью нормальная СМЖ не исключает неврологические расстройства в рамках ББ. Непаренхиматозное поражение характеризуется только повышением давления СМЖ. Повышенный уровень ИЛ-6 в СМЖ - индикатор текущей активности заболевания при неврологических расстройствах в рамках ББ, обычно в сочетании с увеличением уровней других составляющих СМЖ. В то время, как рекомендуется использовать концентрацию ИЛ-6 в СМЖ для мониторинга течения заболевания, особенно тогда, когда другие воспалительные компоненты СМЖ не изменены, применение этого показателя для мониторинга терапевтического ответа требует дальнейших исследований. Роль изменений в СМЖ для прогноза и мониторингирования неврологических расстройств при ББ требует дальнейших исследований

2.4. Инструментальная диагностика

- Рекомендовано при подозрении на поражение глаз у пациента с ББ обследование у офтальмолога с биомикроскопией (исследованием с помощью щелевой лампы) и офтальмоскопией (исследованием глазного дна)

Уровень достоверности доказательств - А, уровень убедительности рекомендаций – 1

- рекомендовано при подозрении на тромбоз периферических сосудов у пациента с ББ проведение ультразвуковой доплерографии данных сосудов

Уровень достоверности доказательств - А, уровень убедительности рекомендаций – 1

- Рекомендовано проведение КТ или МРТ с контрастированием при подозрении на тромбоз сосудов легких или брюшной полости у пациента с ББ

Уровень достоверности доказательств - А, уровень убедительности рекомендаций – 1

- Рекомендовано выполнение эзофагогастродуоденоскопии/колоноскопии при подозрении на поражение ЖКТ в рамках ББ

Уровень достоверности доказательств - А, уровень убедительности рекомендаций – 1

- Биопсия нервной ткани иногда может быть полезной для диагностики неврологических расстройств при ББ, но она не рекомендуется как часть диагностического процесса. [8, 9]

Уровень достоверности доказательств - D, уровень убедительности рекомендаций – 2

Комментарии: Так как биопсия является инвазивной процедурой, рекомендовано прибегать к ней только тогда, когда другие диагностические возможности исчерпаны, особенно при опухолевидных проявлениях.

- Рекомендуется магнитно-резонансная томография (МРТ) исследование с контрастным усилением и магнитно-резонансная 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. [8, 9]

Уровень достоверности доказательств - С, уровень убедительности рекомендаций – 1

2.5. Дифференциальная диагностика

- Рекомендовано дифференцировать ББ со следующими заболеваниями и состояниями: герпетическая и ВИЧ инфекции, пузырьчатка, кератодермия, Sweet-синдром, реактивный артрит, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, саркоидоз, узловатая эритема

(ассоциируемая с другими заболеваниями), гематологические заболевания, рассеянный склероз, инфекционный менингоэнцефломиелит.

Уровень достоверности доказательств - А, уровень убедительности рекомендаций – 1

- Рекомендовано включать неврологические расстройства при ББ в дифференциальную диагностику рассеянного склероза, острого нарушения мозгового кровообращения у молодых, а также у пациентов с внутричерепной гипертензией, менингоэнцефалитом и миелитом.

Уровень достоверности доказательств - В, уровень убедительности рекомендаций – 1

Комментарии: *Неврологические расстройства при ББ можно дифференцировать от вышеприведенных состояний с помощью комбинации клинических характеристик, параклинических неврологических данных в сочетании с другими системными проявлениями.*

3. Лечение

- Лечение ББ рекомендовано проводить на протяжении всей жизни пациента, основу его составляет медикаментозная иммуносупрессивная терапия.
- **Уровень достоверности доказательств - А, уровень убедительности рекомендаций – 1**

Комментарии: *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.*

При поражении глаз:

- Рекомендовано каждому больному ББ с воспалительным процессом в задних сегментах глаз назначать азатиоприн** и глюкокортикостероиды (ГКС) системно [14].

Уровень достоверности доказательства С, уровень убедительности рекомендации 1

- Рекомендовано при изолированном переднем увеите у пациентов, имеющих плохой прогноз (молодые мужчины) также назначать иммуносупрессанты системно

Уровень достоверности доказательства С, уровень убедительности рекомендации 2

- При тяжелом поражении глаз со снижением остроты зрения более, чем на 2 строки по шкале 10/10 или поражении сетчатки (васкулит сетчатки или вовлечение макулы) рекомендовано назначение:
 - Циклоспорина** (2-5мг/кг/сут.) [14-16]

Уровень достоверности доказательства С, уровень убедительности рекомендации 1

- Инфликсимаба** + азатиоприна** и ГКС [14-16]

Уровень достоверности доказательства С, уровень убедительности рекомендации 1

- как альтернатива - интерферон-α** с/ без ГКС [14-16]

Уровень достоверности доказательства С, уровень убедительности рекомендации 2

Комментарии. Согласно рекомендациям Американского Общества по Увеитам (American Uveitis Society) и-ФНО-α (инфликсимаб и адалимумаб) должны использоваться при обострении увеита у больных ББ как препараты первого и второго ряда, позволяющие использовать более низкие эффективные дозы ГК [15]

- Интравитреальное введение ГКС как дополнение к системной терапии рекомендовано пациентам с односторонним увеитом.

Уровень достоверности доказательства С, уровень убедительности рекомендации 2

- При остром тромбозе глубоких вен рекомендованы иммуносупрессивные препараты (ГКС, азатиоприн**, циклофосфамид** или циклоспорин А**) [14, 16]

Уровень достоверности доказательства D, уровень убедительности рекомендации 1

- При рефрактерных венозных тромбозах рекомендовано назначение ингибиторов ФНО-α без или в сочетании с антикоагулянтами (если риск кровотечения у пациента низкий и исключены сопутствующие артериальные аневризмы)

Уровень достоверности доказательства D, уровень убедительности рекомендации 1

- Для лечения артериальных аневризм рекомендованы:
 - высокие дозы ГК в сочетании с циклофосфамидом** при аневризмах аорты, легочных артерий и периферических артерий
 - ингибиторы ФНО-α при рефрактерных случаях
 - эмболизация артерий при высоком риске кровотечения предпочтительнее хирургического иссечения аневризмы

- при угрозе жизни рекомендовано хирургическое лечение и стентирование артерий

Уровень достоверности доказательства D, уровень убедительности рекомендации 2

- Рекомендовано применение антикоагулянтов, дезагрегантов и фибринолитических препаратов при глубоком венозном тромбозе или артериальных повреждениях при ББ.

Уровень достоверности доказательства D, уровень убедительности рекомендации 2

Комментарии: *доказательств в отношении эффективности антикоагулянтов, дезагрегантов и фибринолитических препаратов при глубоком венозном тромбозе или артериальных повреждениях при ББ не существует.*

- Поражение желудочно-кишечного тракта до хирургического вмешательства (исключение - экстренные хирургические вмешательства при перфорации, кишечной непроходимости, желудочно-кишечном кровотечении) рекомендуется назначать ГКС в сочетании с:
 - Сульфасалазин ** (2-4 г/сут)
 - Азатиоприн**
 - Микофенолата мофетил**
 - Ингибиторы ФНОα (инфликсимаб**, адалимумаб**, этанерцепт**)
 - Такролимус**[13, 14, 16]

Уровень достоверности доказательства D, уровень убедительности рекомендации 2

- При вовлечении в патологический процесс суставов:
- У большинства больных ББ артрит купируется назначением колхицина 1-2 мг/сут
- Рекомендованы азатиоприн, интерферон-α или ингибиторы ФНОα у пациентов с рекуррентным или хроническим артритом

Уровень достоверности доказательства A, уровень убедительности рекомендации 1

- При паренхиматозном поражении ЦНС:

- Для острого/ подострого паренхиматозного неврологического поражения при ББ рекомендовано курсовое лечение ГК, преимущественно метилпреднизолоном внутривенно капельно в течение 3-10 дней с последующим переходом на поддерживающие пероральные дозы ГК в течение нескольких месяцев (до 6 месяцев) [10-12, 16].
- Рекомендовано назначение БПВП при значительном паренхиматозном поражении ЦНС в зависимости от тяжести поражения, ответа на ГК, предыдущих неврологических симптомов, течения и других системных проявлений ББ. [10-12, 16].
- Азатиоприн** рекомендован как БПВП первой линии; как альтернатива рассматриваются микофенолата мофетил**, метотрексат** и циклофосфамид**. [10-12, 16].
- Назначение ГИБП, включая и-ФНО- α (инфликсимаб**, адалимумаб**, этанерцепт**), ИЛ-1 (анакинра, канакинумаб), ИЛ-6 (тоцилизумаб**) или интерферон- α , рекомендовано, если препараты первой линии неэффективны или не переносятся, или, когда болезнь часто обостряется или протекает с агрессивными неврологическими или другими системными проявлениями. [10-12, 16].
- Назначать циклоспорин** при ББ рекомендовано с осторожностью, так как потенциально этот препарат ассоциируется с неврологическими осложнениями. Назначения циклоспорина** следует избегать пациентам ББ с неврологическими расстройствами в анамнезе. При появлении у пациентов с ББ неврологических симптомов, предположительно связанных с паренхиматозным поражением ЦНС, циклоспорин должен быть отменен. [10-12, 16].
- Рекомендовано раннее назначение БПВП, когда выявляется один или несколько прогностически неблагоприятных факторов. [10-12, 16].

Уровень достоверности доказательства D, уровень убедительности рекомендации 1

Комментарии: плохое прогностическое значение при ББ имеют поражение ствола мозга или миелопатия, частые обострения, раннее прогрессирование и плеоцитоз в СМЖ при паренхиматозном поражении.

- При непаренхиматозном поражении ЦНС:
 - при остром/ подостром тромбозе венозных синусов головного мозга рекомендовано использовать ГК [10-12, 16].
 - рекомендовано назначение БПВП, особенно в случае повторных тромбозов венозных синусов головного мозга, высокой активности ББ или при сочетании с паренхиматозным поражением ЦНС. [10-12, 16].

Уровень достоверности доказательства D, уровень убедительности рекомендации 1

Комментарии: *нет убедительных доказательств пользы или вреда при использовании антикоагулянтов, которые стандартно назначаются при тромбозе венозных синусов другой этиологии. Если антикоагулянты назначаются, нужно помнить о возможных аневризмах артерий. [10-12, 16].*

- Лечение кожных и слизистых проявлений зависит от их тяжести [14, 16]
- При изолированных язвах во рту или на гениталиях рекомендовано локальное применение ГКС
- При рецидивирующем афтозном стоматите, особенно в сочетании с узловатой эритемой и/ или язвами на гениталиях рекомендован Колхицин
- При папулопустулезных и/ или акнеподобных высыпаниях рекомендованы местные и/ или системные косметические средства, использующиеся при лечении acne vulgaris
- При резистентных случаях рекомендованы
 - ○ Азатиоприн**
 - Интерферон-α**
 - Ингибиторы ФНОα
 - Апремиласт (пероральный иммунодепрессант, относящийся к малым молекулам, ингибитор фосфодиэстеразы 4)
- При язвах кожи голеней, связанных с хронической венозной недостаточностью и/ или окклюзирующем поражении артерий нижних конечностей рекомендована консультация дерматолога и сосудистого хирурга

Уровень достоверности доказательства C, уровень убедительности рекомендации 1

4. Реабилитация

Реабилитационные мероприятия при ББ не разработаны и не проводятся.

5. 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.

Уровень достоверности доказательства D, уровень убедительности рекомендации 1

- 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.).

Уровень достоверности доказательства D, уровень убедительности рекомендации 1

- 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.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Сведения о влиянии беременности на ББ и наоборот немногочисленны и, во многом, противоречивы. Существуют указания, что в одних случаях беременность приводит к обострению ББ [17], в других, напротив, прослежено улучшение симптомов заболевания во время беременности [17, 18]. Отмечено, что риск развития осложнений беременности и родов выше у женщин с ББ и тромбозами в анамнезе [17]. Есть данные об обострении ББ в 3-м триместре беременности только у тех женщин, кто имел болезненные язвы гениталий [19]. В то же время в ряде работ не отмечено ни влияния ББ на исход гестации, ни беременности – на течение ББ [20].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнен осмотр врачом-ревматологом не позднее 2 часов от момента поступления в стационар	-	-
2	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не позднее 24 часов от поступления в стационар	-	-
3	Выполнен биохимический анализ крови общетерапевтический (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, билирубин, общий белок, альбумин, глюкоза, креатинин, мочевины, мочевая кислота) не позднее 24 часов от поступления в стационар	-	-
4	Выполнено исследование С-реактивного белка в крови	-	-
5	Выполнен общий анализ мочи не позднее 24 часов от поступления в стационар	-	-
6	Выполнена ультразвуковая доплерография сосудов при подозрении на тромбоз не позднее 24 часов от момента возникновения подозрения	-	-
7	Выполнен осмотр врачом офтальмологом и проведены офтальмоскопия и/или биомикроскопия глазного дна при подозрении на поражение глаз	-	-
8	Выполнен осмотр врачом-неврологом и/или врачом-психиатром при подозрении на нейро-психические проявления болезни	-	-
9	Выполнена магнитно-резонансная томография или магнитно-резонансная венография головного и/или спинного мозга при подозрении на поражение ЦНС	-	-
10	Выполнена компьютерная томография грудной клетки и/или брюшной полости с введением контраста при подозрении на тромбоз сосудов или артериальные аневризмы	-	-
11	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия и/или колоноскопия при подозрении на язвенное поражение ЖКТ	-	-
12	Проведена терапия глюкокортикоидами и/или иммуносупрессантами в соответствии с клиническими рекомендациями не позднее 7 дней от момента постановки диагноза/поступления в стационар	-	-
13	Достигнуто 50% снижение общей активности заболевания и улучшение общего состояния здоровья пациента к моменту выписки из стационара	-	-

Список литературы

1. Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология: Клинические рекомендации. 2-е изд., испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 752 с. [Nasonov EL, editor. Revmatologiya: Klinicheskie rekomendatsii. 2nd ed., ispr. i dop. Moscow:GEOTAR-Media; 2010. 752 p.]
2. Алекберова З.С. Болезнь Бехчета: монография / З. С. Алекберова. — М.: 2007. 86 с.
3. Singer O. Cogan and Behcet Syndromes. Rheum Dis Clin N Am 41 (2015) 75–91
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2014.09.007>
4. Zeidan M.J., Saadoun D., Garrido M., Klatzmann D., Six A., Cacoub P. Behçet's disease physiopathology: a contemporary review. Autoimmun Highlights, 2016 Dec; 7 (1): 4. DOI 10.1007/s13317-016-0074-1
5. International Society for Behçet Disease. Официальный сайт: <http://www.behcetdiseasesociety.org>
6. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet 1990; 335: 1078-80. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0140-736\(90\)92643-V](http://dx.doi.org/10.1016/0140-736(90)92643-V)
7. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2014, vol. 28, no. 3, pp. 338–347.
8. Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, Bohlega S, Borhani-Haghighi A, Constantinescu CS, Houman H, Mahr A, Salvarani C, Sfikakis PP, Siva A, Al-Araji A. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations. J Neurol. 2014 Sep; 261(9):1662-76. doi: 10.1007/s00415-013-7209-3.
9. Овчаров П. С., Лисицына Т. А., Вельтищев Д. Ю., Тардов М. В., Буренчев Д. В., Алекберова З. С., Насонов Е. Л. Неврологические и психические расстройства при болезни Бехчета. Журнал

10. Bhakta B.B, Brennan P, James T.E, Chamberlain M.A, Noble B.A, Silman A.J. Behçet's disease: evaluation of a new instrument to measure clinical activity. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38: 728–33. <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/38.8.728>
11. Zouboulis C., Vaiopoulos G., Macromichelakis N. et al. Onset signs, clinical course, prognosis, treatment and outcome of adult patients with Adamantiades – Behçet's disease in Greece. *Clin. Exp. Rheum.* 2003, 21, (suppl.30) S19 - S26
12. Leonardo N M, McNeil J. Behçet's Disease: Is There Geographical Variation? A Review Far from the Silk Road. *International Journal of Rheumatology*. Volume 2015, Article ID 945262, 7 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2015/945262>
13. Skef W, Hamilton MJ, Arayssi Th. Gastrointestinal Behçet's disease: A review *World J Gastroenterol* 2015 April 7; 21(13): 3801-3812. DOI: 10.3748/wjg.v21.i13.3801
14. Hatemi G, Silman A, Bang D et al. Management of Behçet's disease: a systematic literature review for the EULAR evidence based recommendations for the management of Behçet's disease. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:1656–1662. doi: 10.1136/ard.2008.087957.
15. Levy-Clarke G, Jabs DA, Read RW, et al. Expert panel recommendations for the use of antitumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology* 2014; 121:785–796.
16. Ozguler Y, Hatemi G. Management of Behçet's syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2016 Jan; 28(1): 45-50. doi: 10.1097/BOR.0000000000000231.
17. Noel N, Wechsler B, Nizard J, Costedoat-Chalumeau N, Boutin du LT, Dommergues M, Vauthier-Brouzes D, Cacoub P, Saadoun D. Behçet's disease and pregnancy. See comment in PubMed Commons below *Arthritis Rheum*. 2013 Sep; 65(9):2450-6. doi: 10.1002/art.38052.
18. Ben-Chetrit E. Behçet's syndrome and pregnancy: course of the disease and pregnancy outcome. See comment in PubMed Commons below *Clin Exp Rheumatol*. 2014 Jul-Aug; 32 (4 Suppl 84):S93-8.

19. Hamza M., Ellench M., Zribi A. Behcet's disease and pregnancy. Ann. Rheum. Dis. 1988, 47: 350
20. Jadaon J, Shushan A, Ezra Y, Sela HY, Ozcan C, Rojansky N. Behçet's disease and pregnancy. See comment in PubMed Commons belowActa Obstet Gynecol Scand. 2005 Oct;84(10):939-44.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Авторы:

1. Алекберова З.С., ведущий научный сотрудник лаборатории системных ревматических заболеваний отдела сосудистой патологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», доктор медицинских наук, профессор, член Ассоциации ревматологов России, член Международного Сообщества по болезни Бехчета (ISBD), г. Москва.
2. Лисицына Т.А., ведущий научный сотрудник лаборатории системных ревматических заболеваний отдела сосудистой патологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», доктор медицинских наук, член Ассоциации ревматологов России, член Международного Сообщества по болезни Бехчета (ISBD), г. Москва.

Рецензенты: академик РАН, проф. Е.Л. Насонов, д.м.н., проф. Балабанова Р.М.

Профессиональные организации: Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России»

Конфликт интересов: автор, эксперты и рецензенты не имели конфликта интересов при разработке клинических рекомендаций.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций

- Врачи-ревматологи;
- врачи общей практики;
- врачи-терапевты;
- врачи-офтальмологи;
- врачи-неврологи;
- врачи-психиатры;
- врачи-стоматологи;
- врачи-гастроэнтерологи;
- врачи-колопроктологи;
- врачи-дерматовенерологи;
- врачи-акушеры-гинекологи;
- врачи-сердечно-сосудистые хирурги .

Методология:

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка достоверности в соответствии с уровнями (таблица 5).

Достоверность условно разделяют на четыре уровня: А, В, С и D.

Таблица 5. Уровни достоверности доказательств

Уровни достоверности		Описание
A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров. Систематический обзор получают путем системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа
B	Умеренная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
D	Неопределенная достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов (консенсус экспертов); клинические исследования отсутствуют

- Оценка силы рекомендаций (указана как уровень 1, 2 или «нет градации») составлена в соответствии с клиническими рекомендациями KDIGO (таблица 6)

Таблица 6. Оценка силы рекомендаций

Уровень	Оценка рекомендаций		
	со стороны пациентов	со стороны врача	дальнейшее направление использования
Уровень 1 «Эксперты рекомендуют»	Подавляющее большинство пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, предпочли бы следовать рекомендуемым путем и лишь небольшая часть из них отвергли бы этот путь	Подавляющему большинству своих пациентов врач будет рекомендовать следовать именно этим путем	Рекомендация может быть принята в качестве стандарта действия медицинского персонала в большинстве клинических ситуаций
Уровень 2 «Эксперты полагают»	Большая часть пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, высказались бы за то, чтобы следовать рекомендуемым путем, однако значительная часть отвергла бы этот путь	Для разных пациентов следует подбирать различные варианты рекомендаций, подходящие именно им. Каждому пациенту необходима помощь в выборе и принятии решения, которое будет соответствовать ценностям и предпочтениям данного пациента	Рекомендации, вероятно, потребуют обсуждения с участием всех заинтересованных сторон до принятия их в качестве клинического стандарта
«Нет градации» (НГ)	Данный уровень применяется в тех случаях, когда в основу рекомендации укладывается здравый смысл исследователя-эксперта или, когда обсуждаемая тема не допускает адекватного применения системы доказательств, используемых в клинической практике.		

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):

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

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизированы и обсуждены членами рабочей группы. Вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не были внесены, то зарегистрированы причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для обсуждения на сайте ФГБНУ «Научно-исследовательский институт имени В.А. Насоновой» для того, чтобы лица, не участвующие в разработке рекомендаций, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы.

Порядок обновления клинических рекомендаций

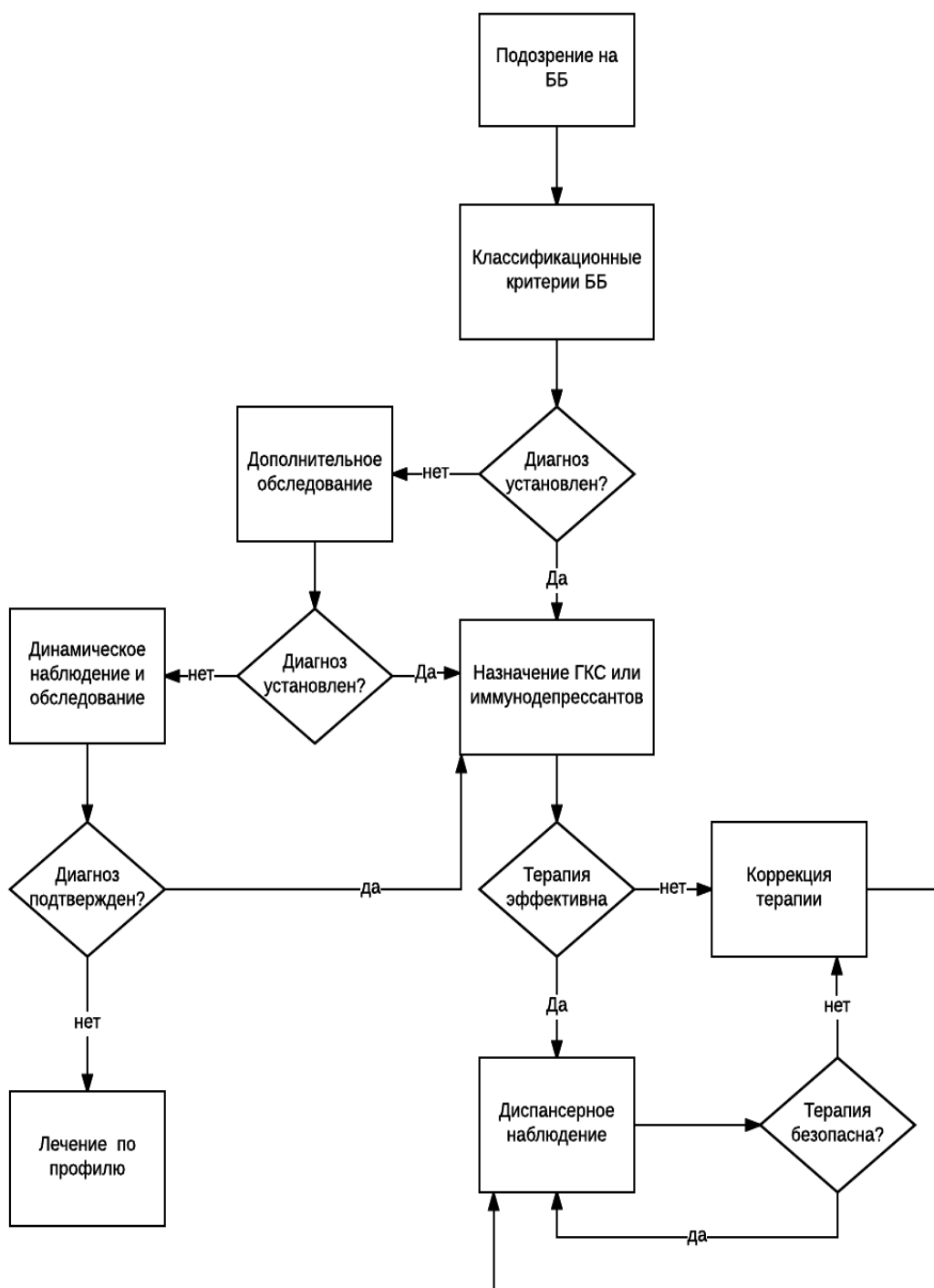
Обновление клинических рекомендаций планируется проводить в зависимости от накопления новых данных о методах диагностики и лечении заболевания, путём согласования

вносимых изменений группой экспертов и последующего утверждения членами рабочей группы не реже одного раза в два года.

Приложение А3. Связанные документы

1. Порядок оказания медицинской помощи по Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 900н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "ревматология"»
2. Стандарт медицинской помощи по Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 795н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при узелковом полиартериите и родственных состояниях, других некротизирующих васкулопатиях и других системных поражениях соединительной ткани"
3. Критерии оценки качества медицинской помощи, согласно «Приказу Минздрава России от 15.07.2016 N 520н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

Учитывая хроническое течение ББ, лечение пациентов должно проводиться постоянно, в большинстве случаев, пожизненно. Для достижения наилучшего результата лечения и достижения ремиссии ББ не допускается самостоятельная, не согласованная с лечащим врачом, коррекция и отмена назначенных врачом препаратов. Визит к врачу должен совершаться при обострении ББ как можно быстрее, а также в плановом порядке для оценки эффективности и переносимости терапии каждые 1-3 месяца в первый год после обострения и далее раз в 6-12 месяцев при отсутствии обострения.

Приложение Г.

Приложение Г1. Шкала оценки активности болезни Бехчета - BDCAF

(BDCAF - Behcet Disease Current Activity Form).

Дата:

Ф.И.О.:

Пол: М/ Ж

Центр:

Тел.:

Дата рожд.:

Страна:

Исследователь:

Адрес:

При подсчете индекса учитываются симптомы, относящиеся по мнению врача к проявлениям болезни Бехчета и присутствующие у пациента не менее 4 недель к моменту осмотра.

Представление пациента об активности болезни

(Задайте пациенту следующий вопрос:)

"Думая только про Вашу болезнь Бехчета выберите выражение лица, которое отражает Ваше самочувствие в течение последних 4 недель"



Головная боль, язвы на слизистой рта, язвы гениталий, поражение кожи, суставов и желудочно-кишечного тракта

Спросите пациента и заполните соответствующие ячейки:

"За последние 4 недели имели ли Вы?"

(пожалуйста, заполните одну ячейку на строке)

	Не было	Присутствует в последние 4 недели
Головная боль		
Язвы во рту		
Язвы гениталий		
Узловатая эритема кожи		
Пустулы на коже		
Суставы - артралгии		
Суставы - артрит		
Тошнота/ рвота/ боль в животе		
Диарея + кровь в стуле		

Поражение глаз

(Спросите следующее)

"За последние 4 недели имели ли Вы?"

	Правый глаз		Левый глаз	
Покраснение глаз	Нет	Да	Нет	Да
Боль в глазах	Нет	Да	Нет	Да
"Туман" перед глазами или снижение остроты зрения	Нет	Да	Нет	Да

Если что-либо из вышесказанного присутствует: "Это новый симптом?"

(Выберите правильный ответ)

Нет

Да

Поражение нервной системы

(включает внутримозговые сосудистые нарушения)

Новыми симптомы поражения нервной системы и сосудов считаются в том случае, если они не отмечались ранее пациентом или врачом.

(Спросите следующее)

"За последние 4 недели имели ли Вы следующие симптомы?"

	Нет	Да	Отметить, если "новые"
Обмороки			

Нарушение речи			
Нарушение слуха			
"Туман" / двоение перед глазами			
Слабость/ онемение лица			
Слабость/ онемение руки			
Слабость/ онемение ноги			
Потеря памяти			
Нарушение координации движений			

Есть ли доказательства нового активного поражения нервной системы?

Нет

Да

Поражение крупных сосудов (исключая внутримозговые сосуды)

(спросите следующее)

"За последние 4 недели имели ли Вы следующие симптомы?"

	Нет	Да	Отметить, если "новые"
Боль в грудной клетке			
Одышку			
Кровохаркание			
Боль/ отек/ изменение цвета лица			
Боль/ отек/ изменение цвета руки			
Боль/ отек/ изменение цвета ноги			

Есть ли доказательства нового активного поражения крупных сосудов?

Нет

Да

Общая оценка активности болезни врачом

Выберите выражение лица, которое отражает Ваше мнение об активности болезни пациента в течение последних 4 недель



Индекс активности болезни Бехчета

Суммируйте все пункты отмеченные "Да" и "Галки"

Счет:

Индекс активности: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Трансформация индекса активности в шкалу интервалов: 0 3
5 7 8 9 10 11 12 13 15 17 20

Приложение Г2. Классификационные 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 (ГК))

- Положительный тест патергии

В 2014 году экспертами из 27 стран предложена следующая редакция существующих критериев ББ - **международные критерии ББ** [7]:

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

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 [7]

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.

Приложение Г3. Критерии неврологических расстройств при болезни Бехчета (рекомендации международного консенсуса (ICR)), 2014 г. [8, 9]

Достоверное неврологическое расстройство устанавливается при наличии трех нижеследующих критериев:

1. Пациент удовлетворяет международным критериям ББ (ISGBD*)
2. Выявленные неврологические синдромы (с объективными неврологическими проявлениями) должны быть вызваны ББ и должны подтверждаться характерными изменениями одного или обоих нижеследующим методов обследования:
 - а) нейровизуализационные
 - б) спинномозговая жидкость (СМЖ)
3. Не должно существовать других причин для выявленных неврологических проявлений, кроме ББ

Вероятное неврологическое расстройство устанавливается при наличии одного из нижеследующих критериев и при отсутствии других причин для выявленных неврологических нарушений:

1. Неврологический синдром характерен для достоверного неврологического поражения, сочетается с системными проявлениями ББ, но пациент не удовлетворяет международным критериям ББ (ISGBD)
2. Нехарактерный неврологический синдром, встречающийся в контексте международных критериев ББ (ISGBD)

Примечание: * ISGBD - International Study Group Behcet Disease Criteria - международные критерии для диагностики ББ 1990 г. или любые другие, принятые в настоящее время или критерии в будущем