

Одобрено  
Объединенной комиссией  
По качеству медицинских услуг  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан  
от «15» сентября 2016 года  
Протокол №11

## **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

### **БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА**

#### **1. Содержание:**

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9	2
Дата разработки/пересмотра протокола	2
Пользователи протокола	2
Категория пациентов	2
Шкала уровня доказательности	2
Определение	2
Классификация	2
Диагностика и лечение на амбулаторном уровне	4
Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации	13
Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи	13
Диагностика и лечение на стационарном уровне	13
Медицинская реабилитация	25
Паллиативная помощь	25
Сокращения, используемые в протоколе	25
Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных	26
Указание на отсутствие конфликта интересов	26
Список рецензентов	26
Указание условий пересмотра протокола	26
Список использованной литературы	26

## **2. Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:**

<b>МКБ-10</b>		<b>МКБ-9</b>
M35.2	Болезнь Бехчета	M35.2 Болезнь Бехчета

**3. Дата разработки протокола:** 2016 год

**4. Пользователи протокола:** врачи общей практики, терапевты, ревматологи, детские ревматологи.

**5. Категория пациентов:** взрослые, дети

## **6. Шкала уровня доказательности:**

<b>A</b>	<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>B</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>
<b>C</b>	<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>
<b>D</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Описание серии случаев или</li><li>неконтролируемое исследование или</li><li>мнение экспертов</li></ul>

**7. Определение[1,2,27]: Болезнь Бехчета (болезнь Адамантиади-Бехчета, болезнь Шелкового пути)** – системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся рецидивирующими эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки рта и половых органов, частым вовлечением глаз и других органов, в частности суставов, ЖКТ, нервной системы.

**8. Классификация[1,2,27]:**

Классификация и номенклатура системных васкулитов (Chapel Hill, 2012)		
Васкулит сосудов большого калибра		Гигантоклеточный артериит (ГКА) Артериит Такаясу
Васкулит сосудов среднего калибра		Узелковый полиартериит (УП) Болезнь Кавасаки
Васкулит мелких сосудов	АНЦА-ассоциированные васкулиты	Микроскопический полиангииит (МПА) Гранулематоз с полиангииитом (гранулематоз Вегенера) (ГПА) Эозинофильный гранулематоз с полиангииитом (синдром Чарга-Стресса) (ЭГПА)
	Иммунокомплексные васкулиты	Криоглобулинемический васкулит IgA-ассоциированный васкулит (болезнь Шенлейн-Геноха) Гипокомплементный уртикарный васкулит Васкулит, ассоциированный с аутоантителами к базальным мембранам клубочковых капилляров почек
Васкулиты с вариабельным поражением сосудов		Болезнь Бехчета Синдром Когана
Васкулиты с поражением одного органа		Кожный лейкоцитокластический васкулит Кожный артериит Первичный васкулит центральной нервной системы Изолированный аортит
Васкулиты, ассоциированные с системными заболеваниями		Васкулит, ассоциированный с системной красной волчанкой (СКВ) Васкулит, ассоциированный с ревматоидным артритом (РА) Васкулит, ассоциированный с саркоидозом
Васкулиты известной (предполагаемой) этиологии		HCV-ассоциированный криоглобулинемический васкулит Медикаментозно индуцированный иммунокомплексный васкулит Медикаментозно

## **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.

## **9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ[1-3,27]:**

### **1) Диагностические критерии:**

#### **Жалобы:**

- язвы в ротовой полости;
- язвы в области половых органов;
- ухудшение зрения;
- боли и припухлость в суставах;
- высыпания на коже;
- головная боль;
- лихорадка;
- похудание;
- поносы с кровью.

#### **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.

#### **Физикальное обследование:**

- афтозный стоматит;
- болезненные язвы на коже полового члена и мошонки язвы на слизистой оболочке вульвы и влагалища, часто болезненные;

- иридоциклит, хориоретинит, гипопион, кровоизлияния в сетчатку;
- папуло-везикулёзная сыпь, изменения по типу узловатой эритемы, васкулиты, пиодермия;
- симметричный полиартрит крупных суставов нижних конечностей без явлений деструкции;
- миопатия/миозит.

#### **Лабораторные исследования:**

- Общий анализ крови: увеличение СОЭ, умеренная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз.
- Общий анализ мочи: умеренная протеинурия, умеренная гематурия.
- Биохимический анализ крови: повышение СРБ.
- Иммунологический анализ крови: повышение ревматоидного фактора, отсутствие антинуклеарных антител, отсутствие антител к фосфолипидам, отсутствие антител к односpirальной и двусpirальной ДНК.
- Показатели гемостазиограммы: повышение фибриногена.

#### **Инструментальные исследования:**

- **Обзорная рентгенография легких** (для выявления сосудистых поражений органов дыхания);
- **УЗИ органов брюшной полости** (для выявления органического поражения органов желудочно-кишечного тракта);
- **ЭКГ** (для выявления электрофизиологического поражения сердца);
- **ЭХОКГ** (для выявления поражения клапанного и мышечного поражения сердца);
- **ФГДС** (для выявления язвенных и сосудистых поражений слизистой желудочно-кишечного тракта);
- **Рентгенография пораженных суставов** (для выявления эрозивно-деструктивных поражений суставов).

#### **Диагностические критерии болезни Бехчета (ISBD1990 г.)**

<b>Рецидивирующий стоматит</b>	<b>афтозный</b>	Малые афты и/или большие афты, герпетiformные изъязвления, обнаруженные врачом или больным, появляющиеся не менее 3 раз в течение года
<b>В сочетании с любыми двумя из перечисленных ниже признаков</b>		
<b>Рецидивирующие язвы гениталий</b>		Афтозные или рубцующиеся изъязвления, обнаруженные врачом или больным
<b>Поражение глаз</b>		Передний или заднийuveит, клетки в стекловидном теле при исследовании щелевидной лампой, васкулит сетчатки,

	выявленный офтальмологом
<b>Поражение кожи</b>	Узловатая эритема, псевдофолликулит или папулопустулезные высыпания, акнеподобные узелки, обнаруженные врачом у лиц вне пубертатного периода и не получающих глюкокортикоидную терапию
<b>Положительный тест патергии</b>	Оценивает врач через 24-48 часов

Поражение глаз, обычно двустороннее, проявляется через несколько лет после развития слизисто-кожных симптомов, часто прогрессирует, приобретая хроническое рецидивирующее течение.

Жалобы со стороны органа зрения могут быть разнообразны и многочисленны и зависят от давности заболевания:

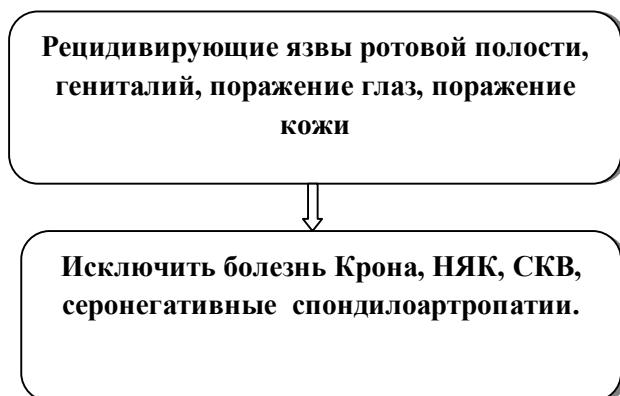
- затуманивание, постепенное или внезапное снижение зрения
- покраснение глаза
- боли в глазу или области орбиты
- светобоязнь, слезотечение

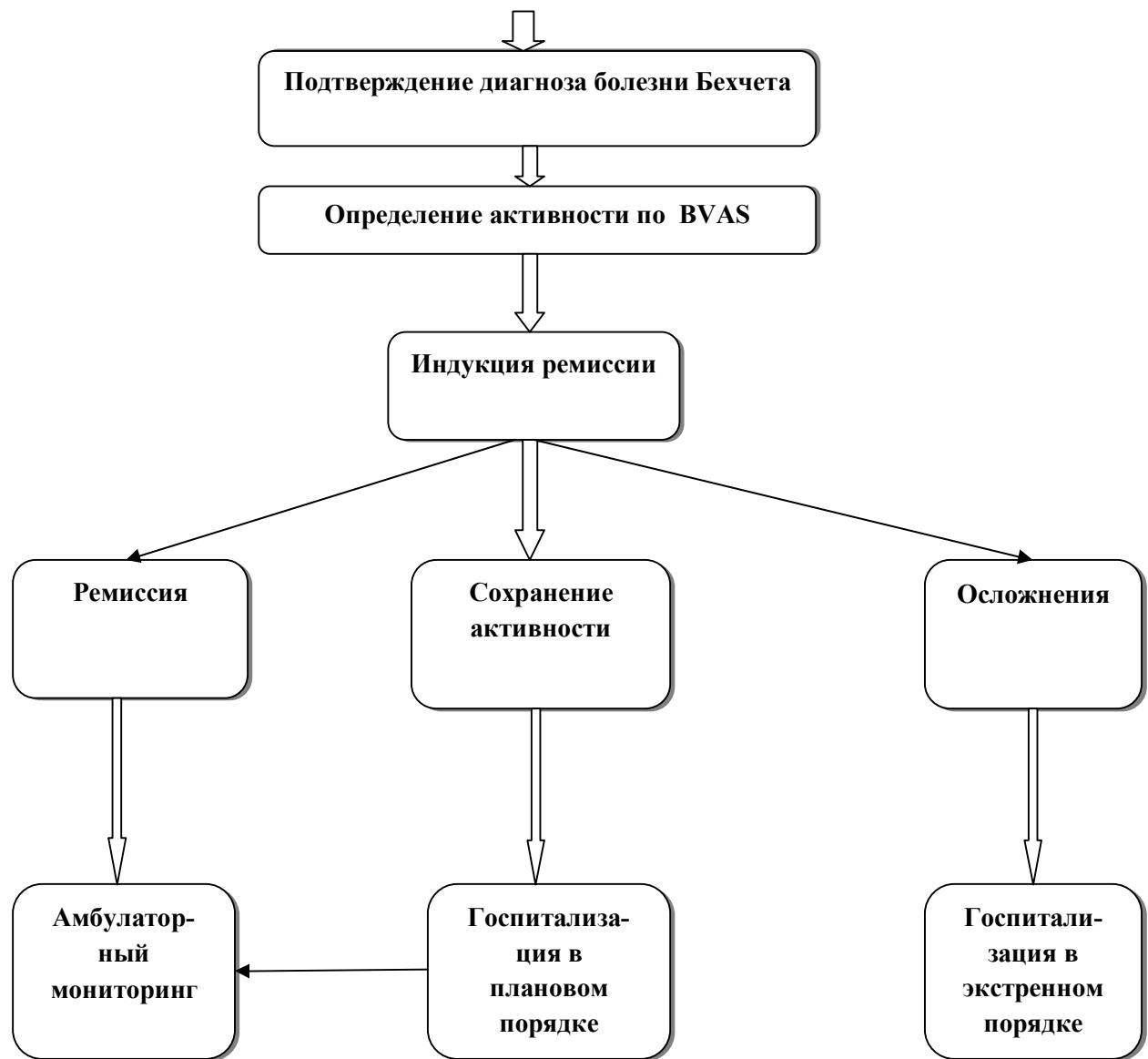
Как правило, при ББ офтальмологические проявления выражаются в виде переднегоuveита, заднегоuveита, ретинального васкулита, панувеита, отслойки сетчатки.

При предъявлении вышеуказанных жалоб, а также всем пациентам с установленным диагнозом ББ, необходима консультация офтальмолога для своевременной диагностики возможных проявлений, их лечения с целью благоприятного прогноза в отношении зрения у данной группы пациентов ([ссылка на клинические протоколы по офтальмологии: иридоциклит, хориоретинит, дегенеративные состояния глазного яблока](#))

Диагноз болезни Бехчета считают достоверным, если афтозный стоматит сочетается, по крайней мере, с двумя из следующих признаков: рецидивирующие язвы гениталий, поражение глаз, поражение кожи или положительный тест патергии.

## 2) Диагностический алгоритм при болезни Бехчета на амбулаторном этапе:





### 3) Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
<b>Болезнь Крона</b>	Внекишечные проявления: афтозный стоматит, узловатая эритема, артрит.	ФГДС, Колоноскопия, биопсией, кальпротектин	Гранулематозное воспаление слизистой кишечника, положительный кальпротектин
<b>Неспецифический язвенный колит</b>	Внекишечные проявления: афтозный стоматит, кожные проявления, артрит.	ФГДС, Колоноскопия, биопсией, кальпротектин	Язвенно-некротическое споражение слизистой кишечника, положительный кальпротектин

СКВ	Афтозный стоматит, поражение кожи, глаз, артрит, поражение ЦНС, тромбозы	Антинуклеарные антитела, антитела к ДНК I,II, антитела фосфолипидам,	Положительные показатели к АНА, АНФ, антител к ДНК I,II
Серонегативная спондило-артропатия, реактивный артрит	Афтозный стоматит, язвенное поражение половых органов, поражение глаз, поражение кожи, артрит, позвоночника илиосакральных сочленений.	ИФА и/или ПЦР на хламидии, микоплазму, уреаплазму, костей таза, МРТ илиосакральных сочленений, HLA B27.	Обнаружение IGM хламидий, микоплазмы, уреаплазмы в крови, или соскобе уретры и шейки матки. Сакроилиит на рентгенографии и МРТ Наличие HLA B27
Инфицирование вирусом простого герпеса ВПГ	Герпетiformные язвы в ротовой полости и на половых органах	ИФА и/или ПЦР на ВПГ	Обнаружение ВПГ

#### 4) Тактика лечения [1,2,7,8-13,19,20,24,27]:

Показания для амбулаторного лечения:

- Ремиссия;
- Минимальная степень активности.

– **Немедикаментозное лечение:** избегать переохлаждений, интеркуррентных инфекций, значительного психического и физического перенапряжения, противопоказаны инсоляция, методы нетрадиционного лечения, диета с достаточным содержанием белка и витаминов, отказ от вредных привычек.

#### – **Медикаментозное лечение:**

##### Цели лечения:

- достижение клинико-лабораторной ремиссии;
- снижение риска обострений;
- предотвращение необратимого поражения жизненно важных органов;
- снижение риска развития побочных эффектов лекарственной терапии;
- увеличение продолжительности и качества жизни;
- сохранение трудоспособности.

##### Этапы терапии

- Индукция ремиссии (3-6 месяцев);
- Поддержание ремиссии ( 2-5 лет).

\*Доказательность у детей ограничена. EULAR рекомендации для лечения взрослых не были разработаны с учетом детей, но обеспечивают основу для управления болезнью у детей (см. таблицу ниже) [33].

Основные принципы терапии у детей:

- С учетом вовлеченных органов;
- Менее токсичные препараты должны быть использованы в начале;
- Ингибиторы ФНО $\alpha$  (этанерцепт, адалимумаб) все больше и больше используются у детей.

### **Рекомендации по лечению болезни Бехчета на амбулаторном уровне:**

<b>№</b>	<b>Лечение в зависимости от органного поражения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
1.	Воспалительный процесс задних сегментов глаз,uveite и панувите, васкулите сетчатки - Азатиоприн - ГКС (системно) - Циклоспорин А	A/C
2.	Желудочно-кишечные проявления при ББ. - Сульфасалазин - ГКС - Азатиоприн	C
3.	При артрите - Колхицин (1-2 мг/сут.) - метотрексат перорально и подкожно	A
4.	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 - метотрексат перорально и подкожно	A

### **Перечень основных лекарственных средств:**

#### **Глюкокортикоиды:**

- триамцинолон 4г, 40мг;
- бетаметазон 0,1%, мазь, крем;
- дексаметазон 0,5 мг, 1,5 мг, таблетка;
- метилпреднизолон 4мг, 16мг в таблетках;
- преднизолон, 5 мг, таблетка;
- преднизолон, 30 мг, ампула.

#### **Иммуносупрессивные лекарственные средства:**

- циклоспорин 25 мг, 100 мг, капсула;
- азатиоприн (имуран) 50 мг, таблетка;
- циклофосфамид 50 мг, драже;
- метотрексат 2,5 мг, таблетка, раствор для инъекций 7,5 мг, 10 мг., 15 мг., 20 мг.;
- сульфасалазин 0,5 мг.

**Нестероидные противовоспалительные средства:**

- диклофенак 50 мг., 3,0 мл. таблетка, раствор для инъекций;
- мелоксикам 15 мг. таблетка;
- Напроксен 275мг.,550мг.таблетка

**Перечень основных лекарственных средств:**

<b>Название препарата</b>	<b>Форма выпуска, дозирование</b>	<b>Длительность курса лечения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
<b>Глюкокортикоиды</b>			
<b>Метилпреднизолон</b>	Внутрь 4мг, 2 раз в сутки	3-5 лет	A (1,2,11, 23, 27)
<b>Преднизолон</b>	Внутрь 5 мг 2 раза в сутки	3-5 лет	A (1,2,11, 23, 27)
<b>Преднизолон</b>	Раствор для инъекций. Вводится в/в, в/м по 30-180 мг 1 раз в сутки	3-5 дней	A (1,2,11, 23, 27)
<b>Гидрокортизон</b>	суспензия для инъекций, вводится в/м2мл-10 мл 1 раз в сутки	4 инъекции на курс лечения	B (1,2,11, 23, 27)
<b>Триамцинолон</b>	Таблетки, внутрь 0,004-0,008 мг3-4 раза в сутки	3-5 лет	A (1,2,11, 23, 27)
<b>Бетаметазон</b>	Мазь, крем для местного применения1-2 гр. в сутки1-2 раза в день	3-5 лет	B (1,2, 27)
<b>Дексаметазон</b>	Таблетки, внутрь0,5-1,5 мг/сут1 раз в день	3-5 лет	A (1,2,11, 23, 27)
<b>Иммуносупрессивные лекарственные средства:</b>			
<b>Циклоспорин А</b>	Внутрь 25 мг., 50-100 мг1-2 раза в сутки	3-5 лет	A (1,2,8,9,10, 11, 12,13,26,27)
<b>Азатиоприн</b>	Внутрь 50-100мг1-2 раз в сутки	3-5 лет	B (1,2,7,27)
<b>Циклофосфамид</b>	Внутрь, драже 50 мг, 1-2 раз в сутки по 50-100 мг	3-5 лет	B (1,2,27)
<b>Метотрексат</b>	Раствор для инъекций; 7,5 мг., 10 мг., 15 мг., 20 мг. 7,5 мг., 10 мг., 15 мг., 20 мг/нед. Назначается 1 раз в неделю	3-5 лет	C (1,2,27)
<b>Метотрексат</b>	Таблетки 2,5 мг, 5 мг. По 2,5-17,5 мг/нед. Назначается 1 раз в неделю	3-5 лет	B (1,2,27)
<b>Сульфасалазин</b>	Внутрь, таблетки, 0,5 мг. 2,0 – 4,0 г. / в сутки 2 раза в день	3-5 лет	B (1,2,27)
<b>Нестероидные противовоспалительные средства</b>			
<b>Диклофенак натрия</b>	Табл. 50 мг. По 50 мг. 1-2 раза/в сутки	Курсы по 10-15 дней, по	B (1,2,27)

		требованию	
<b>Диклофенак натрия</b>	Раствор для инъекций 3,0 мл. /в сутки	Курсы по 10-15 дней, по требованию	B (1,2,27)
<b>Мелоксикам</b>	Табл. 15 мг. По 15 мг 1 раз в сутки	Курсы по 10-15 дней, по требованию	B (1,2,27)
<b>Напроксен</b>	Табл. 275мг, 550мг 275-550мг 2 раза в сутки	Курсы по 10-15 дней, по требованию	B (1,2,27,33)

#### Перечень дополнительных медикаментов:

##### Антиагреганты:

- Дипиридамол 0,25 в таблетках.

##### Антисекреторные средства:

- Омепразол 20 мг. капсула.

#### Перечень дополнительных лекарственных средств:

Название препарата	Форма выпуска, дозирование	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
<b>Антиагреганты</b>			
<b>Дипиридамол</b>	Внутрь 75-150 мг, 3 раза в сутки	1-3 месяца, курсами	C (1,2,27)
<b>Антисекреторные средства</b>			
<b>Омепразол</b>	Капсулы 20 мг. Назначается внутрь по 20-40 мг, 1-2 раза в сутки	Длительно, на фоне приема НПВС и ГКС	A(29,30,31,32)

#### 5) Показания для консультации специалистов:

- консультация стоматолога – при поражении слизистых ротовой полости;
- консультация дерматолога – при поражении кожи;
- консультация офтальмолога – при поражении глаз;
- консультация гинеколога и уролога – при поражении половых органов;
- консультация невропатолога – при выявлении неврологических симптомов;
- консультация гастроэнтеролога – при поражении желудочно-кишечного тракта;
- консультация проктолога – при наличии признаков кишечного кровотечения.

**6) Профилактические мероприятия:** первичная профилактика не проводится, вторичная профилактика проводится для уменьшения риска обострения и осложнений в виде постоянного приема поддерживающих доз базисных и противовоспалительных препаратов

## 7) Мониторинг состояния пациента:

### Индивидуальная карта наблюдения пациента с болезнью Бехчета

Тяжесть течения	Рекомендации
<b>Легкое течение без выраженных органных поражений и осложнений</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Частота наблюдения – 2-3 раза в год</li> <li>• Осмотр ревматолога при каждом посещении</li> <li>• Осмотр офтальмолога, стоматолога, уролога, дерматолога, гинеколога по показаниям</li> <li>• ОАК, ОАМ, биохимические анализы крови при каждом посещении</li> <li>• Иммунологические анализы по показаниям</li> <li>• Рентгенография ОГК – 2 раза в год</li> <li>• ФГДС – 1 раз в год</li> <li>• Медикаментозная индукция ремиссии</li> <li>• Коррекция побочных действий иммуносупрессивной и ГКС-терапии</li> </ul>
<b>Умеренное течение средней тяжести с наличием органных поражений</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Частота наблюдения – 4 раза в год</li> <li>• Осмотр ревматолога при каждом посещении</li> <li>• Осмотр офтальмолога, стоматолога, уролога, дерматолога, гинеколога, гастроэнтеролога, ангиохирурга, нефролога, гематолога по показаниям</li> <li>• ОАК, ОАМ, биохимические анализы крови при каждом посещении</li> <li>• Иммунологические анализы - 2-4 раза в год</li> <li>• Коагулограмма по требованию</li> <li>• Рентгенография ОГК – 2 раза в год и по требованию</li> <li>• ФГДС – 2 раза в год и по требованию</li> <li>• Ректороманоскопия, колоноскопия – по требованию</li> <li>• МРТ головного мозга- по требованию</li> <li>• КТГ ОГК – по требованию</li> <li>• УЗДГ сосудов верхних, нижних конечностей – по требованию</li> <li>• УЗДГ сосудов органов брюшной полости – по требованию</li> <li>• Медикаментозная индукция ремиссии</li> <li>• Коррекция побочных действий иммуносупрессивной и ГКС-терапии</li> <li>• Стационарное лечение при усилении активности заболевания</li> <li>• Экстренная госпитализации при наличии угрожающих жизни состояниях (острые тромбозы, кишечное кровотечение)</li> </ul>
<b>Тяжелое течение с выраженными органными поражениями и осложнениями</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Частота наблюдения – 6-8 раз в год</li> <li>• Осмотр ревматолога при каждом посещении</li> <li>• Осмотр офтальмолога, стоматолога, уролога, дерматолога, гинеколога, гастроэнтеролога, ангиохирурга, гематолога по показаниям</li> <li>• ОАК, ОАМ, биохимические анализы крови при каждом посещении</li> <li>• Иммунологические анализы - 2-4 раза в год</li> <li>• Коагулограмма- по требованию</li> <li>• Рентгенография ОГК – 2 раза в год и по требованию</li> <li>• ФГДС – 2 раза в год и по требованию</li> <li>• Ректороманоскопия, колоноскопия – по требованию</li> <li>• МРТ головного мозга- по требованию</li> <li>• КТГ ОГК – по требованию</li> <li>• УЗДГ сосудов верхних, нижних конечностей – по требованию</li> <li>• УЗДГ сосудов органов брюшной полости – по требованию</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Медикаментозная индукция ремиссии</li> <li>• Коррекция побочных действий иммуносупрессивной и ГКС-терапии</li> <li>• Стационарное лечение при усилении активности заболевания</li> <li>• Экстренная госпитализации при наличии угрожающих жизни состояниях ( острые тромбозы, кишечное кровотечение)</li> </ul>
--	--

## **8) Индикаторы эффективности лечения :**

- достижение клинико-лабораторной ремиссии;
- отсутствие осложнений;
- сохранение трудоспособности.

## **10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ[1-3,27]:**

### **10.1 Показания для плановой госпитализации по СМП:**

- уточнение диагноза;
- подбор иммуносупрессивной терапии;
- высокая активность;
- развитие осложнений.

### **10.2 Показания для экстренной госпитализации:**

- острый венозный тромбоз;
- острый артериальный тромбоз;
- кишечное, пищеводное кровотечение;
- острое нарушение мозгового кровообращения.

## **11. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ:**

**1) Диагностические мероприятия:** нет.

### **2) Медикаментозное лечение:**

Проводится медикаментозное лечение экстренно возникших осложнений:

- острые венозные и артериальные тромбозы;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- кишечное, пищеводное кровотечение;

Лечение согласно КП по скорой неотложной помощи.

## **12. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [1,2, 5-9,19,20,27]:**

### **1) Диагностические критерии на стационарном уровне:**

#### **Жалобы:**

- *Рецидивирующие язвы в ротовой полости:*

Малые или большие афты или герпетiformные 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.

### **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 эпилептиiformных приступов.

### **Бирмингемский индекс активности СВ (Birmingham Vasculitis Activity, ScoreBVAS)**

I. Системные проявления:	II. Кожные покровы:	III. Слизистые оболочки / глаза:
1. Миалгии /артралгии /артрит	1. Пурпурा /другой васкулит	2
2. Лихорадка (<38,5°C)	кожи	4
3. Лихорадка (>38,5°C)	2. Язвы	6
4. Потеря массы тела (<2 кг)	3. Гангрена	6
5. Потеря массы тела (>2 кг)	4. Множеств. гангрены пальцев	4
IV. ЛОР-органы:	V. Легкие:	5. Увеит
		6

1. Выделения /заложенность носа	2	1. Одышка /астма	2	6. Отек /геморрагии сетчатки	6
2. Синусит	2	2. Узелки или фиброз	2	7. Псевдотумор орбиты	6
3. Носовое кровотечение	4	3. Инфильтрат	4	VI. Сердечно-сосудистая система:	
4. Кровяные корочки в носу	4	4. Кровохаркание	4	1. Шумы	2
5. Выделения из ушей	4	5. Плевральный выпот /плеврит	4	2. Отсутствие пульса	4
6. Средний отит	4	6. Легочное кровотечение	6	3. Аортальная недостаточность	4
7. Глухота	6	VIII. Почки:		4. Перикардит	4
8. Охриплость /ларингит	2	1. Диастолическое АД >90 мм. рт. ст.	4	5. ОИМ	6
9. Стеноз гортани	6	2. Протеинурия (>1г или >0,2 г/с)	4	6. НК /кардиомиопатия	6
VII. Желудочно-кишечный тракт:		3. Гематурия (>1эр. или >0,2 эр./мл)	8	IX. Нервная система:	
1. Боль в животе	3	4. Креатинин 125–249 мкмоль/л	8	1. Органические нарушения, деменция	3
2. Кровавая диарея	6	5. Креатинин 250–499 мкмоль/л	10	2. Периферическая нейропатия	6
3. Инфаркт кишечника/перфорация	9	6. Креатинин > 500 мкмоль/л	12	3. Множественный двигательный мононеврит	9
4. Острый панкреатит	9	7. БПГН	12	4. Судороги	9
Определяют максимальные значения в каждой из 9 категорий.					
Суммарный индекс не превышает 63 балла.					

## Фазы клинического течения СВ.

<i>Клиническая фаза</i>	<i>Бирмингемский индекс активности</i>	<i>Характеристика</i>
Полная ремиссия	0- 1 балл	Отсутствие признаков клинической активности и необходимости в терапии при нормальном уровне С-реактивного белка.
Частичная ремиссия	50% от исходного	Уменьшение в результате проводимого лечения индекса клинической активности на 50% от исходного.
Легкое обострение	< 5 баллов	Появление клинических признаков заболевания с увеличением общей суммы баллов до 5.
Тяжелое обострение	> 6 баллов	Вовлечение в воспалительный процесс жизненно важных органов или систем (легких, почек, ЦНС, сердечно-сосудистой системы), что требует проведения активного патогенетического лечения.

### Физикальное обследование:

- Слизистая оболочка ротовой полости:** афтозный стоматит (99%). Язвы неглубокие, болезненные, существуют от нескольких дней до нескольких недель, заживают без рубца. Половые органы мужчины - болезненные язвы на коже полового члена и мошонки, женщины - язвы на слизистой оболочке вульвы и влагалища, часто болезненные.
- Поражения глаз:** ирит, иридоциклит, хориоретинит, гипопион, кровоизлияния в сетчатку, отёк диска, атрофия зрительного нерва.
- Кожные проявления** - папуло-везикулёзная сыпь, изменения по типу узловатой эритемы, васкулиты, пиодермия. Возможно гнёздное выпадение волос. Весьма специфично образование гнойной пустулы в месте инъекции любого лекарственного препарата.
- Поражение суставов.** Утренняя скованность возникает у 30% пациентов. Симметричный полиартрит крупных суставов нижних конечностей без явлений

деструкции.

- **Поражение ЖКТ:** афтозно-язвенные изменения слизистой оболочки пищеварительного тракта, часто клинически неотличимые от таковых при неспецифическом язвенном колите или болезни Крона.
- **Поражение лёгких:** тромбоз или ТЭЛА, реже - лёгочные инфильтраты, плеврит.
- **Миопатия или миозит, гангрена, эпидидимит, гломерулонефрит, шизоаффективные расстройства.**
- **Амилоидоз.**

#### **Лабораторные исследования:**

- **Общий анализ крови:** увеличение СОЭ, умеренная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз.
- **Общий анализ мочи:** умеренная протеинурия, умеренная гематурия.
- **Биохимический анализ крови:** повышение СРБ, неоптерина, повышение альфа-трипсина.
- **Иммунологический анализ крови:** повышение ревматоидного фактора, повышение циркулирующих иммунных комплексов, повышение криоглобулинов в сыворотке, гипер-гаммаглобулинемия А, повышение уровня комплемента, отсутствие антинуклеарных антител, отсутствие антител к фосфолипидам, отсутствие антител к односпиральной и двусpirальной ДНК, демиелинизирующие АТ при поражении нервной системы.
- **Серологический анализ:** антистрептококковые антитела.
- **Показатели гемостазиограммы:** повышение фибриногена, снижение уровня антитромбина III в плазме крови, увеличение фибринолитической активности плазмы, увеличение Д-димера.
- **Анализ синовиальной жидкости при активном синовите:** в синовиальной жидкости 5 000-20 000 лейкоцитов в 1 мкл, преобладают нейтрофилы.
- **Гистологическое исследование слизистых ротовой полости, кишечника, синовиальной оболочки, кожи:** мононуклеарная периваскулярная инфильтрация, набухание эндотелиальных клеток, частичная облитерация просвета сосудов, мононуклеарная инфильтрация синовиальной оболочки, нейтрофильный дерматит, укладывающийся в картину синдрома Свита, возможно отсутствие морфологических изменений.
- **Иммуногенетическое обследование:** обнаружение HLA – B51;
- **Иммуноферментный анализ:** ИФА на ВПГ, ИФА на HBsAg, antiHCV.

#### **Инструментальные исследования:**

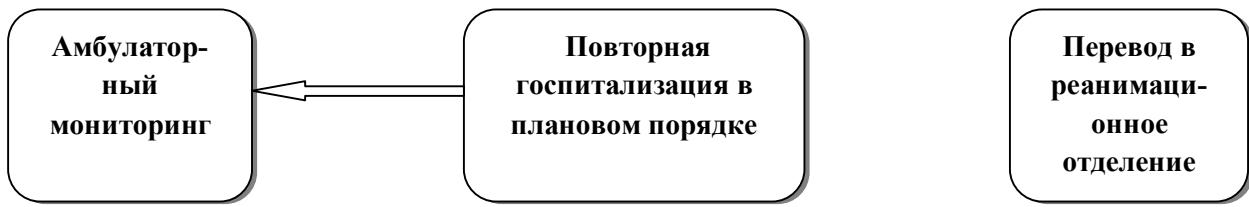
- **Обзорная рентгенография легких** - для выявления сосудистых поражений органов дыхания;
- **УЗИ органов брюшной полости** - для выявления органического поражения органов желудочно-кишечного тракта;
- **ЭКГ** - для выявления электрофизиологического поражения сердца;
- **ЭХОКГ** - для выявления поражения клапанного и мышечного поражения

сердца;

- **ФГДС** - для выявления язвенных и сосудистых поражений слизистой желудочно-кишечного тракта;
- **Рентгенография пораженных суставов** - для выявления эрозивно-деструктивных поражений суставов;
- **МРТ головного мозга без/с контрастированием** - для выявления неврологических поражений головного мозга;
- **УЗДГ сосудов конечностей и органов брюшной полости** – для выявления артериальных и венозных тромбозов;
- **КТГ органов грудной клетки** – для выявления тромбоэмболии ветвей легочной артерии;
- **Аортопульмонография** – для выявления и уточнения характера локализации тромбоэмболии ветвей легочной артерии (по показаниям), для выявления аневризм ветвей легочной артерии;
- **Колоноскопия** – для выявления язвенного поражения слизистой ЖКТ;
- **Биопсия почек** – для исключения амилоидоза и гломеруллярного поражения почек.

## 2) Диагностический алгоритм болезни Бехчета на стационарном этапе:





### 3) Перечень основных диагностических мероприятий:

<i>№</i>	<i>Диагностические мероприятия</i>	<i>Обоснование</i>
1.	ОАК	Определение количественного содержания формулы основных клеток крови, определение активности заболеванию по уровню СОЭ
2.	ОАМ	Оценка наличия патологического мочевого осадка
3.	Биохимический анализ крови (креатинин, общий белок и белковые фракции, электролиты крови, печеночные пробы, трансаминазы, липидный спектр, СРБ, неоптерин, глюкоза, альфа-трипсин)	Оценка активности заболевания по уровню повышения острофазовых показателей, оценка функции жизненно важных органов
4.	Иммунологическое исследование (ANA, антитела к ДНК I, II), ANCA, РФ, криоглобулины)	Подтверждение аутоиммунного характера заболевания, дифференциация и исключение других аутоиммунных заболеваний
5.	Антифосфолипидные антитела (волчаночный антикоагулянт, АТ к кардиолипину, антитела к бета-2 гликопротеиду)	Исключение антифосфолипидного синдрома при наличии тромбоэмбологических осложнений
6.	Коагулограмма: фибриноген, МНО, АЧТВ, свертываемость крови, фибринолитическая активность плазмы, протромбиновый индекс, количество тромбоцитов.	Оценка коагуляционной системы крови
7.	ЭКГ	Оценка электрофизиологических параметров сердца
8.	ЭХОКГ	Визуализация наличия клапанных, мышечных, структурных повреждений сердца
9.	ФГДС	Определение состояния слизистой ЖКТ для исключения язвенного поражения

<b>10.</b>	Рентгенография органов грудной клетки	Оценка состояния органов внешнего дыхания
<b>11.</b>	Рентгенография суставов	Исключение эрозивно-деструктивного поражения суставов
<b>12.</b>	Биопсия слизистого и кожно-мышечного лоскута	Морфологическая оценка поражения сосудов кожи, слизистых, мышц
<b>13.</b>	УЗИ органов брюшной полости	Оценка состояния внутренних органов

#### **4) Перечень дополнительных диагностических мероприятий:**

<i>№</i>	<i>Диагностические мероприятия</i>	<i>Обоснование</i>
<b>1.</b>	МРТ головного мозга без/с контрастированием	Оценка неврологических поражений головного мозга
<b>2.</b>	УЗДГ сосудов конечностей и органов брюшной полости	Визуализация артериальных и венозных тромбозов
<b>3.</b>	КТГ органов грудной клетки	Диагностика тромбоэмболии ветвей легочной артерии
<b>4.</b>	Аортопульмография	Выявление тромбоэмболии ветвей легочной артерии, диагностика аневризм легочной артерии и ее ветвей
<b>5.</b>	Колоноскопия	Выявление язвенного поражения слизистой ЖКТ и источника кровотечения
<b>6.</b>	Ангиография сосудов	Наличие тромбоэмбологических сосудистых осложнений
<b>7.</b>	Биопсия почек	Диагностика амилоидоза и гломеруллярной болезни почек

#### **5) Тактика лечения [1,2,5-9,19-23,27]:**

##### **Показания для стационарного лечения:**

- уточнение диагноза;
- высокая активность;
- развитие осложнений;
- подбор иммуносупрессивной терапии;

##### **– Немедикаментозное лечение:**

- Режим полупостельный, постельный в зависимости от тяжести.
- Диета с достаточным содержанием белка и витаминов.

– **Медикаментозное лечение:**

**Этапы терапии**

- Индукция ремиссии (3-6 месяцев);
- Эскалационная терапия.

**Рекомендации по лечению болезни Бехчета на стационарном уровне:**

<b>№</b>	<b>Лечение в зависимости от органных поражений и осложнений</b>	<b>Уровень доказательности</b>
1.	Воспалительный процесс задних сегментов глаз, увеиты - 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 - Интерферон-альфа	C
3.	5. При васкуло - Бехчете с тромбозами артериального и венозного русла назначают: - циклофосфан, - пульс-терапию ГКС. При остром венозном тромбозе глубоких вен конечностей рекомендуют назначение иммуносупрессивных препаратов: - азатиоприн; - циклофосфамид; - ЦсА; - ГКС. При аневризмах легочных и периферических артерий показаны: - пульс- терапия КС - циклофосфан, - ГКС в высоких дозах в течение 2х лет с переходом на азатиоприн.	C
4.	Желудочно-кишечные проявления при ББ. (преимущественно терминального отдела тонкого кишечника с кровотечениями и перфорацией эпизодического характера) Могут назначаться до хирургического вмешательства: - Сульфасалазин - ГК - Азатиоприн - Ингибиторы ФНО $\alpha$	C
5.	При суставном поражении - Колхицин (1-2 мг/сут.) - Метотрексатperorально или подкожно -НПВП -ГКС внутрисуставно.	C/A/A/A
6.	При поражении ЦНС :	

	<p><u>При паренхиматозном поражении</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ГК</li> <li>- Интерферон – альфа</li> </ul> <p><u>При дуральном тромбозе синуса</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ГК</li> <li>- Азатиоприн</li> <li>- Циклофосфамид</li> <li>- Ингибиторы ФНО<math>\alpha</math></li> </ul>	A
7.	<p>Лечение кожных и слизистых проявлений зависит от их тяжести</p> <p><u>При изолированных язвах во рту или на гениталиях</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Локальное применение ГК</li> </ul> <p><u>При узловатой эритеме</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Колхицин</li> </ul> <p><u>При акнеподобных высыпаниях</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Косметические средства</li> </ul> <p><u>При резистентных случаях</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Азатиоприн</li> <li>- Ингибиторы ФНО<math>\alpha</math></li> </ul>	A

### **Перечень основных лекарственных средств:**

#### **Глюкокортикоиды:**

- гидрокортизон 2 мл, суспензия для инъекций;
- метилпреднизолон 250 мг, 500мг, 1000мг, порошок для приготовления инъекционного раствора;
- триамцинолон 4г, 40мг;
- бетаметазон 0,1%, мазь, крем;
- дексаметазон 0,5 мг, 1,5 мг, таблетка;
- метилпреднизолон 4мг, 16мг в таблетках;
- преднизолон, 5 мг, таблетка;
- преднизолон, 30 мг, ампула.

#### **Иммуносупрессивные лекарственные средства:**

- циклоспорин 25 мг, 100 мг, капсула;
- азатиоприн 50 мг, таблетка;
- циклофосфамид 50 мг, драже;
- циклофосфамид 200 мг, флакон;
- метотрексат 2,5 мг, таблетка, раствор для инъекций 7,5 мг, 10 мг., 15 мг., 20 мг.;
- сульфасалазин 0,5 мг.

#### **Генно-инженерно-биологические препараты:**

- инфликсимаб 100 мг. флакон;
- Адалимумаб 40 мг. Раствор для подкожного введения.
- этанерцепт 50 мг, этанерцепт лиофилизат 25 мг. Раствор для подкожного введения.

#### **Нестероидные противовоспалительные средства:**

- диклофенак 50 мг., 3,0 мл. таблетка, раствор для инъекций;
- мелоксикам 15 мг. таблетка;
- Напроксен 275 мг, таблетка;

**Перечень основных лекарственных средств:**

Название препарата	Форма выпуска, дозирование	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
<b>Глюкокортикоиды</b>			
<b>Метилпреднизолон</b>	в/в 250-1000 мг; 1 раз в сутки;	3 дня	A (1,2,11, 23, 27)
<b>Метилпреднизолон</b>	Таблетки по 4 мг, 16 мг. Внутрь по 4мг 2 раз в сутки	3-5 лет	A (1,2,11, 23, 27)
<b>Преднизолон</b>	внутрь 5 мг. 2 раза в сутки	3-5 лет	A (1,2,11, 23, 27)
<b>Преднизолон</b>	в/в, в/м 30-180 мг. 1 раз в сутки	3-5 лет	A (1,2,11, 23, 27)
<b>Гидрокортизон</b>	в/м 2мл-10 мл. 1 раз в сутки	На курс 4 инъекции	B (1,2,11, 23, 27)
<b>Триамцинолон</b>	внутрь 0,004-0,008 мг. 3-4 раза в сутки	3-5 лет	A (1,2,11, 23, 27)
<b>Бетаметазон</b>	Мазь, крем для местного применения 1-2 гр в сутки 1-2 раза в день	10-15 дней	B (1,2, 27)
<b>Дексаметазон</b>	внутрь 0,5-1,5 мг/сут 1 раз в день	3-5 лет	A (1,2,11, 23, 27)
<b>Иммуносупрессивные лекарственные средства:</b>			
<b>Циклоспорин А</b>	Внутрь 25 мг., 50-100 мг. 1-2 раза в сутки	3-5 лет	A (1,2,8,9,10, 11, 12,13,26,27)
<b>Азатиоприн</b>	Внутрь 50-100мг. 1-2 раз в сутки	3-5 лет	B (1,2,7,27)
<b>Циклофосфамид</b>	200 мг, порошок для приготовления раствора 200-600 гр. По схеме	6 месяцев	B (1,2,27)
<b>Циклофосфамид</b>	Внутрь, драже 50 мг. 50-100 мг. 1-2 раз в сутки	6-12 месяцев	B (1,2,27)
<b>Метотрексат</b>	Раствор для инъекций; 7,5 мг., 10 мг., 15 мг., 20 мг. 7,5 мг., 10 мг., 15 мг., 20 мг/нед. 1 раз в неделю	3-5 лет	B (1,2,27)
<b>Метотрексат</b>	Таблетки 2,5 мг., 5 мг. 2,5-17,5 мг/нед	3-5 лет	B (1,2,27)

	1 раз в неделю		
<b>Сульфасалазин</b>	Внутрь, таблетки, 0,5 мг. 2,0 – 4,0 г. / в сутки 2 раза в день	3-5 лет	B (1,2,27)
<b>Моноклональные антитела (ингибиторы ФНО-α)</b>			
<b>Инфликсимаб</b>	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мг. Назначается по 3 мг /1 кг веса по схеме	2 года	A (1,2,3,4,5,14,15, 16,17,24,25,27)
<b>Этанерцепт</b>	Раствор для подкожных инъекций 50 мг, 25 мг 50 мг. подкожно 1 раз в неделю по схеме	2 года	B (1,2,3,14,27,28)
<b>Адалимумаб</b>	Раствор для подкожных инъекций 40 мг. 40 мг. подкожно 1 раз в 2 недели по схеме	2 года	B (1,2,3,14,27,28, 33)
<b>Нестероидные противовоспалительные средства</b>			
<b>Диклофенак натрия</b>	Табл. 50 мг. 50 мг. 1-2 раза/в сутки	Курсы по 10-15 дней, по требованию	B (1,2,27)
<b>Диклофенак натрия</b>	Раствор для инъекций 3,0 мл. /в сутки	Курсы по 10-15 дней, по требованию	B (1,2,27)
<b>Мелоксикам</b>	Табл. 15 мг. 15 мг. 1 раз в сутки	Курсы по 10-15 дней, по требованию	B (1,2,27)
<b>Напроксен</b>	Табл. 275мг, 550мг 275-550 мг 2 раза в сутки	Курсы по 10-15 дней, по требованию	B (1,2,27,33)

### Перечень дополнительных медикаментов:

#### Противовирусные препараты:

- интерферон альфа 3 млн. раствор для инъекций.

#### Антиагреганты:

- дипиридамол 0,25 в таблетках;
- алпростадил 20 мкг. ампула.

#### Антикоагулянты:

- гепарин 5000 МЕ, флакон;
- эноксапарин 0,4 мл, шприц;
- надропарин 0,3 мл, 0,4 мл, шприц

#### Гастропротекторы:

- омепразол 20 мг. капсула.

#### Препараты кальция:

- Альфакальцидол 0,5,1,0гр, капсула.

### Перечень дополнительных лекарственных средств:

Название	Форма выпуска,	Длительность	Уровень
----------	----------------	--------------	---------

препарата	дозирование	курса лечения	доказательности
<b>Противовирусные препараты</b>			
<b>Интерферон-альфа</b>	Подкожно 3 млн. – 18 млн. в сутки, 3 раза в неделю	3-6 месяцев	B (1,2,27)
<b>Антиагреганты</b>			
<b>Дипиридамол</b>	Внутрь 75-150 мг 3 раз в сутки	1-3 месяца, курсами	C (1,2,27)
<b>Алпростадил</b>	Амп. 20 мг, в/в 1 раз в сутки	5-10 дней	C (1,2,27)
<b>Антикоагулянты</b>			
<b>Гепарин</b>	флакон 5000 Ед; вводится в/в, п/к, 5000-10000 ед, 1-2 раза в день	5-10 дней	C (1,2,27)
<b>Эноксапарин</b>	шприц 0,4 мл.; вводится в/в, п/к, 0,4-0,8 мл, 1-2 раза в сутки	5-10 дней	C (1,2,27)
<b>Надропарин</b>	шприц 0,3 мл, 0,4 мл. ; вводится в/в, п/к по 0,3-0,6 мл 1-2 раза в сутки	5-10 дней	C (1,2,27)
<b>Антисекреторные средства</b>			
<b>Омепразол</b>	Капсулы 20 мг. Внутрь по 20-40 мг 1-2 раза в сутки	На фоне приема НПВС и ГКС	A (29,30,31,32)
<b>Препараты кальция</b>			
<b>Альфакальцидол</b>	Капсулы 0,5,1,0 г. Внутрь по 0,5-1,0 г 1-2 раза в сутки	На фоне приема ГКС	A (29,30,31,32)

## 7) Показания для консультации специалистов:

- консультация дерматолога – при васкулите с поражением кожи;
- консультация невропатолога – при выявлении неврологических симптомов;
- консультация офтальмолога – при поражении глаз у пациентов с синдромом Бехчета, гранулематозом Вегенера, артериитом Такаясу, гигантоклеточным артериитом;
- консультация отоларинголога – при поражении ЛОР-органов при гранулематозе Вегенера;
- консультация нефролога – при поражении почек при системных некротизирующих васкулитах;
- консультация пульмонолога – при поражении лёгких при гранулематозе Вегенера, микроскопическом полиартериите, синдроме Черджа—Стресса;
- консультация инфекциониста и фтизиатра – при носительстве вирусов гепатита В и С, развитие оппортунистических инфекций, туберкулёза;
- консультация сосудистого хирурга – при поражении сосудов при неспецифическом артериите;
- консультация хирурга – при развитии абдоминального болевого синдрома при,

узелковом полиартериите, геморрагическом васкулите, неспецифическом артериите;

**8) Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации: осложнения:**

- артериальные и венозные тромбозы любой локализации;
- кишечное кровотечение;
- острое нарушение мозгового кровообращения.

**9) Индикаторы эффективности лечения:**

- достижение минимальной степени активности;
- купирование симптомов осложнений.

**10) Дальнейшее ведение:** на амбулаторном уровне на основании карты мониторинга состояния ( см. п.7)

**13. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ:** нет.

**14. ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ:** нет.

**15. Сокращения, используемые в протоколе:**

АГ- артериальная гипертония

АТ- антитела

АНСА- аутоантитела к компонентам цитоплазме нейтрофилов

ГК-глюкокортикоиды

КТ- компьютерная томография

КФК-креатининфосфокиназа

МНО - международное нормализованное отношение НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

СВ- системный васкулит.

СРБ- С- реактивный белок

СОЭ- скорость оседания эритроцитов

ЦНС- центральная нервная система

УЗДГ- ультразвуковая допплерография

УЗИ- ультразвуковое исследование

ФГДС-фиброгастродуоденоскопия

ЭКГ - электрокардиограмма

ЭХОКГ- эхокардиография

МРТ - магнитно-резонансная томография

МНН - международное непатентованное название

ГИБТ - генно-инженерно-биологическая терапия

**16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:**

- 1) Машкунова Ольга Васильевна –кандидат медицинских наук, доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии КАЗНМУ им. С.Д. Асфендиярова, врач-ревматолог высшей категории.
- 2) Ан Ирина Константиновна –главный внештатный областной ревматолог УЗ ВКО, заведующая ревматологическим отделением ГКБ № 3 г. Усть-Каменогорска.
- 3) Сатбаева Эльмира Маратовна – кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой фармакологии «Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова».

**17. Указание на отсутствие конфликта интересов:** нет.

**18. Список рецензентов:**

- 1) Исаева Б.Г. – профессор, заведующая кафедрой амбулаторно-поликлинической терапии, д.м.н. КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова.

**19. Указание условий пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 3 года после его вступления в действие и/или при появлении новых методов диагностики/лечения с более высоким уровнем доказательности.

**20. Список использованной литературы:**

- 1) Hatemi G, Silman A, Bang D, et.al. Eular Eular recommendations for the management of Behcet's disease. Ann. Rheum. Dis. 2008, 12, 1656-1662.
- 2) Ревматология. Клинические рекомендации под редакцией Е.Л. Насонова М. ГЭОТАР - Медиа. 2010.
- 3) Ohno S. Anti-TNF therapy for intractable uveoretinitis in Behcet's disease. 15<sup>th</sup> International Conference on Behcet's Disease. 13<sup>th</sup>-15<sup>th</sup> July 2012 Yokohama, Japan. Abstract Book p. 37.
- 4) Terauchi K, Uehara T, Yoshimi R. et al. Infliximab therapy for uveitis in Behcet's disease 15<sup>th</sup> International Conference on Behcet's Disease. 13<sup>th</sup>-15<sup>th</sup> July 2012 Yokohama, Japan. Abstract Book p. 75.
- 5) Leccese P.E, Padula A, Nigro A. et al. Long term efficacy and safety of infliximab in the treatment of Behcet's disease. 15<sup>th</sup> International Conference on Behcet's Disease. 13<sup>th</sup>-15<sup>th</sup> July 2012 Yokohama, Japan. Abstract Book p. 48.
- 6) Davathi F, Shams H, Rezaipoor M. et al. Rituximab in intractable ocular lesions of Behcet's disease: randomized single-blind control study (pilot-study). International J. Rheumatic Disease 2010, 13,246-252.
- 7) Yazici H, Pazarli H, Barnes CG, Tuzun Y, Ozyazgan Y, Silman A. et al. A controlled trial of azathioprine in Behcet's syndrome. N Engl J Med 1990; 322: 281-5.
- 8) Masuda K, Nakajima A, Urayama A. et al. Double –masked trial of cyclosporin versus colchicine and long- term open study of cyclosporine in Behcet's disease. Lancet. 1989; 1:1093-6.

- 9) Hawasaka S, Kawamoto K, Noda S, Kodama T. Visual prognosis in patients with Behcet's disease receiving colchicine, systemic corticosteroid or cyclosporin. *Ophthalmologica*. 1994; 208:210-3.
- 10) Sullu Y, Oge I, Erkan D, Ariturk N, Mohajeri F, Cyclosporin-A therapy in severe uveitis of Behcet's disease. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998; 76: 96-9.
- 11) Whitcup SM, Salvo EC Jr, Nussenblatt RB. Combined cyclosporine and corticosteroid therapy for sight-threatening uveitis in Behcet's disease. *Am J Ophthalmol*. 1994; 118:39-45.
- 12) Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC. et al. Effectiveness of cyclosporin therapy for Behcet's disease. *Arthritis Rheum*. 1985; 28: 671-9.
- 13) Diaz- Llopis M, Cervera M, Menezo JL. Cyclosporin A treatment of Behcet's disease: a long-term study. *Curr Eye Res*. 1990; 9 (Suppl): 17-23.
- 14) Sfikasis PP, Markomichelakis N, Alpsoy E. et al. Anti-TNF therapy in the management of Behcet's disease- review and basis for recommendations. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 736-41.
- 15) Tugal- Tutkun I, Mudun A. et al. Efficacy of infliximab in the treatment of uveitis that is resistant to treatment the combination of azathioprine, cyclosporine, and corticosteroids in Behcet's disease: an open-label trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2478-84.
- 16) Wechsler B, Sable- Fourtassou R, Bodaghi B et al. Infliximab in refractory uveitis due to Behcet's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2004; 22 4 (Suppl 34): S 14-6.
- 17) Sfikakis PP, Theodossiadis PG, Katsiari CG. et al. Effect of infliximab on sight-threatening panuveitis in Behcet's disease. *Lancet*. 2001; 358: 295-6.
- 18) Cantini F, Salvarani C, Niccoli L. et al. Treatment of thrombophlebitis of Behcet's disease with low dose cyclosporin A. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 391-2.
- 19) Tuzun H, Besirli K, Vural FS. et al. Management of aneurysms in Behcet's syndrome: an analysis of 24 patients. *Surgery* 1997; 121: 150-6.
- 20) Hamuryudan V, Yurdakul S, Moral F. et al, Pulmonary arterial aneurysms in Behcet's syndrome: a report of 24 cases. *Br J Rheumatol*. 1994; 33:48-51.
- 21) Hamuryudan V, Er T, Seyahi E, Akman C. et al. Pulmonary artery aneurysms in Behcet syndrome. *Am J Med*. 2004; 117: 867-70.
- 22) Moral F, Hamuryudan V, Yurdakul S, Yazici H, Inefficacy of azapropazone in the acute arthritis of Behcet's syndrome: a randomized, double blind, placebo controlled study. *Clin Exp Rheumatol*. 1995; 13:493-5.
- 23) Mat C, Yurdakul S, Uysal S. et al. A double- blind trial of depot corticosteroids in Behcet's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2006; 45:348-52.
- 24) Fujikawa K, Aratake K, Kawakami A. et al. Successful treatment of refractory neuro-Behcet's disease with infliximab: a case report to show its efficacy by magnetic resonance imaging, transcranial magnetic stimulation and cytokine profile. *Ann Rheum Dis*. 2007; 66:136-7.
- 25) Sarwar H, McGrath H Jr, Espinoza LR. Successful treatment of long-standing neuro-Behcet's disease with infliximab. *J Rheumatol*. 2005; 32:181-3.
- 26) Kotter I, Gunaydin I, Batra M. et al. CNS involvement occurs more frequently in patients with Behcet's disease under cyclosporin A (CSA) than under other medications- results of a retrospective analysis of 117 cases. *Clin Rheumatol*. 2006; 25:482-6.

- 27) Алекберова З.С. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Бехчета. 2013
- 28) Fleishmann R, Baumgartner S, Weisman M, et al. Long term safety of etanercept in elderly subject with rheumatic disease. Ann. Rheum. Dis 2006;65:379–84.
- 29) Holster I. L., Kuipers E. J. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives // World J Gastroenterol. 2012; 18 (11): 1202–1207.
- 30) Ekstrom P, Carling L, Wetterhus S, et al. Prevention of peptic ulcer and dyspeptic symptoms with omeprazole in patients receiving continuous non-steroidal anti-inflammatory drug therapy. A Nordic multicentre study. Scand J Gastroenterol 1996;31:753–58.
- 31) Graham D, Agrawal N, Campbell D, et al. Ulcer prevention in long-term users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Arch Intern Med 2002;162:169–75.
- 32) Rostom A., Moayyedi P., Hunt R., Canadian Association of Gastroenterology Consensus Group. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks // Aliment. Pharmacol. Ther. 2009. Vol. 29. № 5. P. 481–496.

