



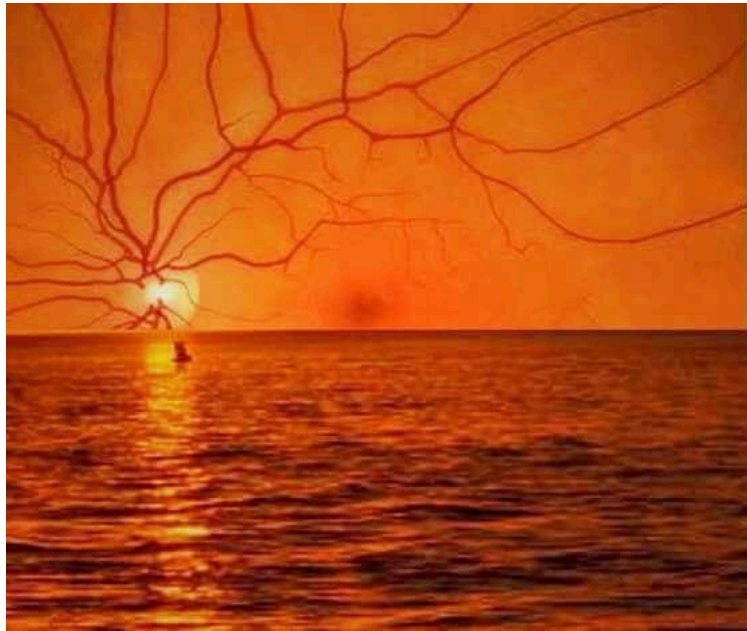
*Донецкий государственный медицинский
университет
Кафедра офтальмологии № 2*

*Междисциплинарные
подходы к диагностике и
лечению болезни Бехчета*



Доц. Голубов К.Э.

Болезнь Бехчета (ББ), согласно последним научным представлениям, является аутоантиген-опосредованным аутовоспалительным заболеванием неизвестной этиологии, которое характеризуется мульти системным васкулитом, рецидивирующим течением язвенного процесса в ротовой полости и на гениталиях, частым поражением глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта, нервной и сердечно-сосудистой систем



Синонимы: болезнь Адамантиади–Бехчета, синдром Бехчета, болезнь «шелкового пути».



В соответствии с современной классификацией, принятой на конференции в Чапел-Хилле в 2012 г., ББ относят к группе системных васкулитов без преобладающего типа сосудистого поражения (васкулит с переменным диаметром пораженных сосудов)



- Заболевание впервые было выделено в отдельную нозологическую форму в 1917 г. турецким дерматологом Хулуси Бехчетом, который описал классическую триаду симптомов — увеит, афтозный стоматит и язвенное поражение гениталий, но впервые этот симптомокомплекс был описан еще Гиппократом в V в. до н.э.
- В связи с полиморфизмом симптомов и вариабельностью их сочетаний Европейская антиревматическая лига (European League Against Rheumatism, EULAR) в 2018 г. рекомендовала заменить термин «болезнь Бехчета» на «синдром Бехчета»



● Country with high incidence of Behçet's disease

- III Чаще всего это заболевание встречается среди азиатов и европейцев, которые проживают в зоне 30-й и 45-й широты (болезнь Шелкового Пути).
- III Распространенность болезни Бехчета у мужчин и женщин неоднородна: в странах Среднего Востока им поражается преимущественно мужчины, а вот в Японии и Корее среди больных преобладают женщины.
- III Возраст большинства пациентов не превышает 30-40 лет.
- III Распространенность на территории стран бывшего СНГ — 3 на 100 тыс.



Этиология

Причины болезни Бехчета до конца не выяснены. Существует несколько теорий происхождения патологии:

- Ь *Наследственная* — заболевание генетически обусловлено. Доказаны случаи семейной заболеваемости и наследственной преобладности болезни.
- Ь *Инфекционная* — патогенные биологические агенты играют определенную роль в развитии патологии. Герпес вирусы и стрептококки — основные инфекционные провокаторы.
- Ь *Аутоиммунная* — в крови больных обнаруживают циркулирующие иммунные комплексы и антитела к собственным клеткам организма (*обнаруживают антигены HLA DRW52 и B51*).



Предполагают влияние различных этиологических факторов, таких как бактериальная и вирусная инфекции, гормональные нарушения, нарушения врожденного (innate) и приобретенного (адаптивного) иммунитета, стресс и загрязнение окружающей среды, а также нарушения микробиома ротовой полости и желудочники шечного тракта.

- Предполагается, что в патогенезе ББ ключевую роль играет аутоиммунный каскад, поддерживающий сигналы от поврежденных клеток организма, вследствие чего развивается гиперреакция иммунной системы на внешние стимулы, что ведет к неконтролируемой активации приобретенного иммунитета с нарушением функции Т-лимфоцитов и антигенпрезентирующих клеток



К факторам, провоцирующим формирование патологии, относятся:

- Ь регулярный прием алкоголя в течение 5 лет,
- Ь наличие в организме очагов хронической инфекции — тонзиллита, синусита, отита,
- Ь необоснованный прием лекарственных средств,
- Ь бесконтрольная вакцинация и иммунизация,
- Ь инсоляция,
- Ь переохлаждение,
- Ь физическое перенапряжение,
- Ь стресс.



Основные звенья патогенеза:

- появление в крови антител к собственным клеткам организма,
- токсичное влияние Т-лимфоцитов на эпителиоциты слизистой,
- отсутствие IgA в слюне,
- формирование язв и очагов некроза на слизистой, коже
- повышение количества фагоцитов в крови,
- повреждение эндотелия кровеносных сосудов.



В результате перечисленных выше изменений, происходящих в организме больного,

- Ш в крови появляются ЦИК и они откладываются на эндотелии кровеносных сосудов
- Ш воспаляются стенки артерий и вен,
- Ш на эндотелии в периваскулярном пространстве образуются лимфоцитарные и плазмоцитарные инфильтраты,
- Ш утолщается внутренняя оболочка сосудов, сужается их просвет , создавая условия для развития микроциркуляторных нарушений
- Ш инфекционные агенты активизируют аутоиммунные механизмы, угнетают иммунную защиту и запускают воспалительный патологический процесс.



Клинические проявления заболевания

- В течение длительного времени использовались критерии, разработанные в 1990 г. Международной группой по изучению болезни Бехчета (International Study Group for Behçet's Disease, ISGBD).
- В 2014 г. разработаны новые критерии ББ, основанные на балльной оценке клинических признаков. В соответствии с этими критериями заболевание может быть классифицировано как ББ при сумме баллов ≥ 4 . При этом тест патергии не является обязательным и не учитывается при первичном подсчете баллов. Тем не менее, если этот тест выполнен и оказался положительным, может быть добавлен один дополнительный балл

Критерии болезни Бехчета (ISGBD, 2014)

Criteria of the Behçet's disease (ISGBD, 2014)

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

Диагностические критерии болезни Бехчета

Критерии	Проявления
Рецидивирующий <u>афтозный</u> стоматит	Малые афты и/или большие афты или герпетиформные изъязвления, обнаруженные врачом или больным, повторяющиеся не менее 3 раз в течение года
В сочетании с любыми двумя из перечисленных ниже признаков:	
Рецидивирующие язвы гениталий	<u>Афтозные</u> или рубцующиеся изъязвления, обнаруженные врачом или больным
Поражение глаз	Передний или задний <u>увеит</u> , клетки в стекловидном теле при исследовании щелевой лампой, <u>васкулит</u> сетчатки, выявленный офтальмологом
Поражение кожи	Узловатая эритема, <u>псевдофолликулит</u> или <u>папулопустулезные</u> высыпания, <u>акнеподобные</u> узелки, обнаруженные врачом у лиц вне пубертатного периода и не получающих терапию <u>глюкокортикоидами</u>
Положительный тест <u>патергии</u>	Оценивает врач через 24-48 ч

Частота клинических проявлений болезни Бехчета у детей и взрослых (в %)

Симптомы болезни	Ювенильная болезнь <u>Бехчета</u> (n = 58), %	Болезнь <u>Бехчета</u> у взрослых (n = 93), %
Рецидивирующий <u>афтозный</u> стоматит	100	97,8
Язвы гениталий	70,7	84,9
Глазные проявления:	56,9	54,8
• задний <u>увеит</u>	43,1	48,3
• <u>панувеит</u>	22,4	31,1
• <u>ангиит сетчатки</u>	24,1	35,5
• передний <u>увеит</u>	25,7	33,3
• <u>гипопион</u>	10,3	12,9
Поражение кожи:	84,5	93,5
• узловатая эритема	41,4	53,8
• <u>акне</u>	22,4	23,6
• кожный <u>васкулит</u>	8,6	6,4
Поражение суставов:	69	78,5
• артрит	46,5	51,6
• <u>сакроилеит</u>	7	4,3



Ш Образование афт в ротовой полости отмечается у всех пациентов и считается одним из самых ранних симптомов, часто опережающим развитие системных проявлений на месяцы и даже годы.



Ш Обычно заболевание начинается с появления на деснах, языке, а также на слизистой оболочке щек и губ небольшого, гиперемизированного пятна (или пятен) округлой формы, 2–12 мм, которое спустя несколько часов эрозируется превращаясь в афты диаметром 2–12 мм ярко-розового цвета округлой формы с эритематозным краем.



Отмечаются поражения кожи
в виде узловой эритемы,
папул, фолликулита.

Возможна сыпь, напоминающая
мультиформную эритему





III Язвы на половых органах появляются периодически, они крупные и очень болезненные.

III Изъязвления появляются у женщин на слизистой влагалища и половых губ, а у мужчин — на мошонке и головке полового члена.

III Эрозии слизистой влагалища обнаруживают случайно во время гинекологического осмотра, на которое приходят женщины с жалобами на обильные выделения.

III Генитальные язвы часто рецидивируют

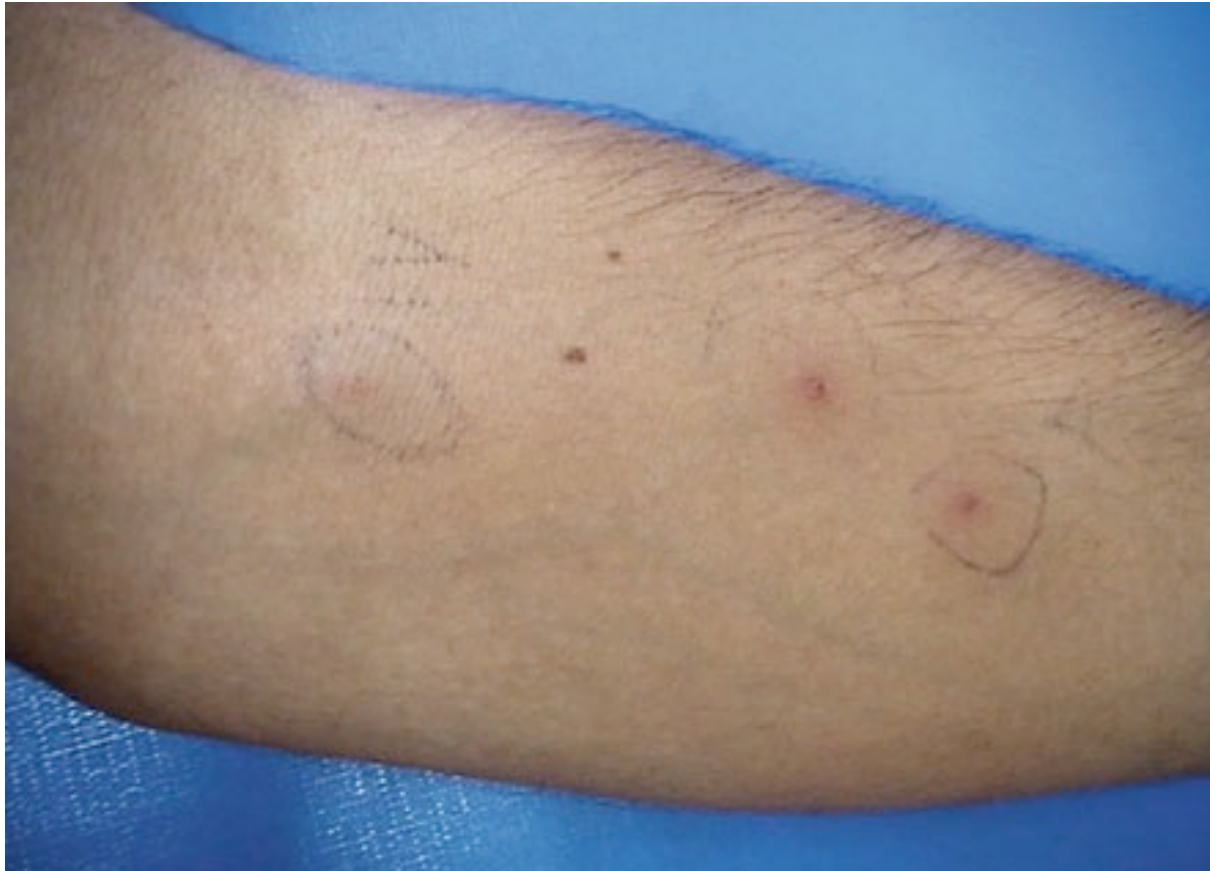




Поражение суставов отмечается примерно у половины пациентов и характеризуется преимущественно

- Ь моно- или олигоартритами крупных суставов;
- Ь несколько реже у пациентов развивается полиартрит.

- Положительный тест патергии — оценивается врачом через 24–48 ч.
- Положительная кожная проба: при подозрении на болезнь Бехчета больному делают прокол кожи стерильной иглой на глубину 5 мм. Заболевание подтверждается, если на месте укола в течение первых двух суток образуется эритематозная папула размером более 2 мм.

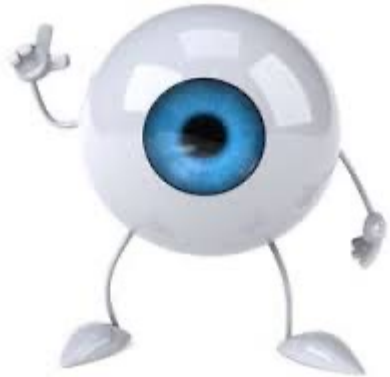




В соответствии с этими критериями
диагноз считается
достоверным, если

афтозный стоматит сочетается
с двумя из нижеперечисленных
признаков:

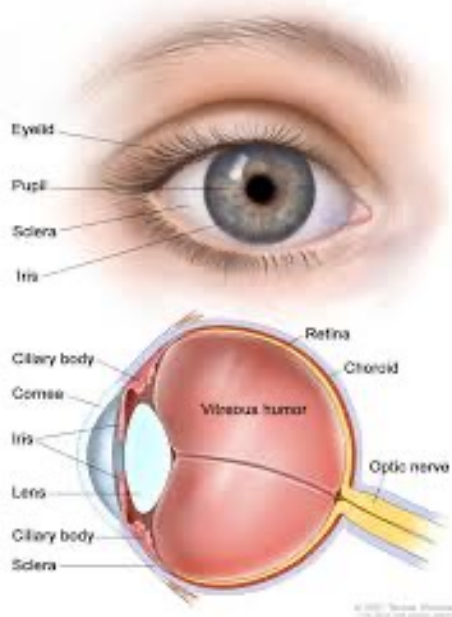
- ❖ *рецидивирующие генитальные язвы,*
- ❖ *поражение глаз,*
- ❖ *поражение кожи*
- ❖ *или положительный тест патергии*



Поражение органа зрения возникает у 85,0-90,0% пациентов.

При этом наблюдается:

- поражение сосудистой оболочки глаза(передний (20,2-37,1%), задний (21,7-56%) или панuveит(5,3-75,1%)),
- поражение сетчатки – 50% больных (перифлебит (37-51%), окклюзией ветви ЦВС (10%) и др.),
- эписклерит или конъюнктивит (4,2-8,5%),
- из неврологических проявлений- парез экстраокулярных мышц и др.





Поражение глаз — первый симптом болезни у 10% пациентов, но чаще развивается после афтозного стоматита.

Больные с поражением глаз предъявляют разнообразные жалобы, среди которых наиболее частые — расплывчатость зрительных объектов, боль в глазах, светобоязнь, слезотечение, периорбитальная гиперемия.



При болезни Бехчета принято выделять пять стадий поражения глаз:

- *Первая* (продромальная стадия) характеризуется общими проявлениями без вовлечения в воспалительный процесс тканей глаза
- Для *второй* (начальной) основным симптомом является появление иридоциклита при минимальном поражении глазного дна.
- *Третья* или средняя стадия поражения глаза характеризуется воспалительными процессами в переднем сегменте в сочетании с тяжелыми поражениями глазного дна.
- *Четвертая* (поздняя) стадия заболевания проявляется резким снижением остроты зрения.
- На *пятой* (терминальной) стадии болезни отмечаются рубцовые изменения сетчатки, приводящие к потере зрения

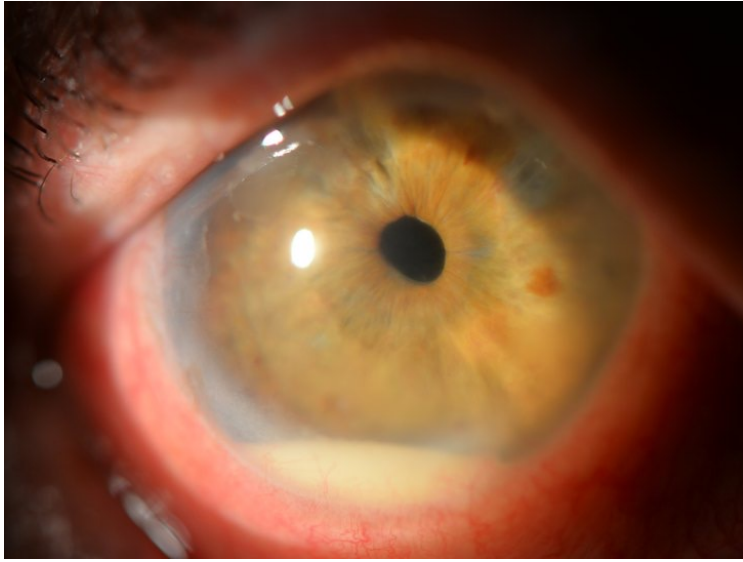
- Увеит при ББ чаще развивается у молодых мужчин на 2—4-м году болезни, но может манифестировать и в дебюте заболевания.



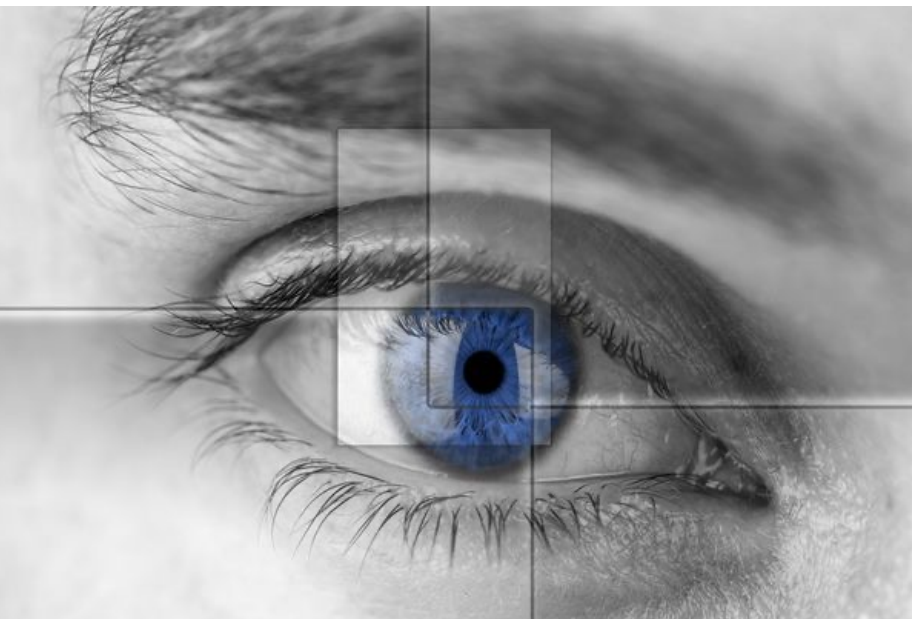
Поражение глаз проявляется вначале односторонним воспалением в переднем сегменте глаза: редко — кератит, эписклерит, склерит, чаще — передний увеит.

imageбарант преципитаты.webp

- Позже воспаление затрагивает стекловидное тело и задний отрезок глаза (задний увеит). Со временем воспаление приобретает двусторонний характер с рецидивирующим течением.
- В 75,0% случаев поражаются оба глаза
- В 25,0% развитие увеита с гипопионом на спокойном «белом» глазу.

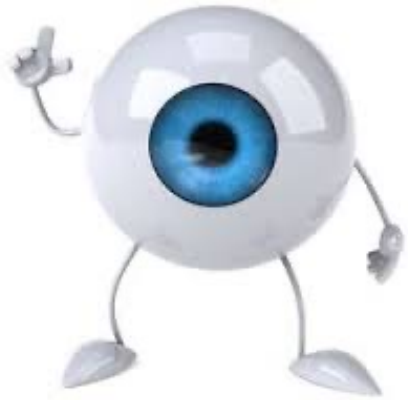


- Передний увеит (иридоциклит) протекает в виде острого негранулематозного поражения продолжительностью до 2—3 мес, с отеком радужки и появлением большого количества воспалительных клеток в переднем сегменте глаза.
- В 6—30% случаев образуется транзиторный гипопион различной степени выраженности. Гипопион считается специфичным признаком увеита при ББ



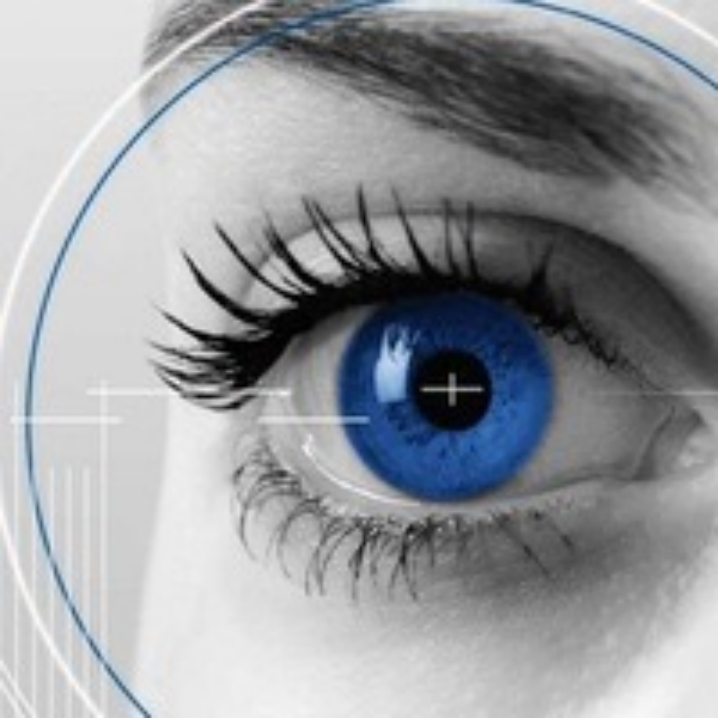
Поражение задних отделов глаза — сетчатки и сосудистой оболочки (хориоретинит) — возникает у 30—70% пациентов с ББ и в 25% случаев приводит к потере зрения

- При заднем увеите наблюдаются васкулит сетчатки, некротические очаги, папиллит и отек макулы.



Данные лабораторных исследований указывают на наличие воспалительного процесса.

- Ь В клиническом анализе крови наиболее часто отмечается повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Общий анализ мочи — обычно без особенностей.
- Ь Биохимические и иммунологические анализы- повышения С-реактивного белка, уровня α -2 . γ - глобулинов, фибриногена, серомукоида, сиаловых кислот, отражающих активность и степень воспалительного процесса.
- Ь Одним из важных диагностических критериев в установлении диагноза является положительный тест патергии, свидетельствующий о кожной гиперчувствительности.



- При подозрении на болезнь Бехчета пациенту необходимы консультации:
 - стоматолога
 - дерматолога
 - гинеколога
 - терапевта

Глазная симптоматика имеет рецидивирующий характер, что в итоге ведет к потере зрения у 50% больных в течение 5 лет от начала увеального процесса



В соответствии с рекомендациями EULAR 2018 г., для оптимального ведения пациентов с ББ необходим мультидисциплинарный подход, лечение увеита требует тесного сотрудничества офтальмолога и ревматолога .

Целью лечения поражений органа зрения при данном заболевании, как и лечения ББ в целом, является достижение и поддержание клинической ремиссии, что обеспечивает стабилизацию функциональных возможностей пациента, сохранение его качества жизни и трудоспособности.



ББ — заболевание с чрезвычайно широким фенотипом, многообразием вариантов течения и клинических проявлений, для которого характерно мультиорганное поражение

Можно выделить основную триаду синдромов, обусловленных системным васкулитом, характерных для болезни Бехчета.

К ним относятся:

- 1) синдром поражения слизистой оболочки рта (множественные афты на слизистой полости рта);
- 2) синдром поражения кожи ,
- 3) синдром поражения глаз (острый увеит и др.).