

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА У ДЕТЕЙ

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:

МКБ-10		МКБ-9	
M35.2	Болезнь Бехчета	M35.2	Болезнь Бехчета

3. Дата разработки протокола: 2021 год

4. Пользователи протокола: врачи общей практики, педиатры, детские ревматологи.

5. Категория пациентов: дети от 0 до 18 лет.

6. Шкала уровня доказательности:

A	• высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью систематической ошибки, результаты которого могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
B	• высококачественный (++) обзор или систематический обзор когортных исследований или исследований случай-контроль или • высококачественное (++) когортное исследование или исследование случай контроль с очень низким уровнем систематической ошибки или • РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которого могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию.
C	• когортное исследование или исследование случай контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким уровнем систематической ошибки (+), результаты которого могут быть распространены на соответствующую российскую популяцию или • РКИ с очень низким или невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которого не могут быть непосредственно распространены на соответствующую российскую популяцию.
D	• Описание серии случаев или • неконтролируемое исследование или • мнение экспертов

7. Определение[1,3]: **Болезнь Бехчета (ББ)** - это системное воспалительное заболевание, которое имеет признаки аутовоспалительного заболевания и васкулита с поражением сосудов всех калибров, но в большей степени вен.

8. Классификация[1,3,5]:

Консенсус классификации педиатрической ББ [1]

Элемент	описание	балл
Рецидивирующие ротовые язвы	Не менее 3 атаки в год	1
Генитальные язвы или афтозы	Обычно с шрамами	1
Кожное поражение	Некротический фолликулит, акнеподобные поражения, узловатая эритема	1
Поражение глаз	Передний увеит, задний увеит, ретинальный васкулит	1
Неврологические поражения	Неврологические проявления, за исключением изолированной головной боли	1
Сосудистые поражения	Венозный тромбоз, артериальный тромбоз, артериальная аневризма	1

Для постановки диагноза ББ должно быть не менее 3х из 6 баллов.

9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ[1, 3, 5]:

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;
- эпизоды афтозного стоматита;
- 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 односпиральной и двуспиральной ДНК.
 - Сывороточный амилоид А, высокочувствительный СРБ с целью определения активности заболевания, при вторичной неэффективности и сложности в подборе биологической терапии [1,5,8].
 - Фекальный кальпротектин методом иммуноферментного анализа при поражении желудочно-кишечного тракта.
- Молекулярно–генетическое исследование:
 - человеческий лейкоцитарный антиген В 51 (HLA В-51*) с помощью метода проточной цитометрии [1,3,5,6];
 - человеческий лейкоцитарный антиген В 27 (HLA В-27*) с помощью метода проточной цитометрии показано при наличии поражения глаз для дифференциальной диагностики с ЮИА, ассоциированного с энтезитом, сакроилеитом, псориатическим артритом;
 - MEFV (Mediterranean fever) – Средиземноморская лихорадка, при подозрении на болезнь Бехчета [9];
- Определение наличия антител к Адалимумабу, при длительном приеме и отсутствия контроля над заболеванием;
- Показатели гемостазаграммы: повышение фибриногена.
- Диаскин тест, квантифероновый тест – для исключения и мониторинга тубинфицированности пациентов получающих БМАРП, ГИБТ.

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);
- **Рентгенография пораженных суставов** (для выявления эрозивно-деструктивных поражений суставов).
- **ФГДС** (для выявления язвенных и сосудистых поражений слизистой желудочно-кишечного тракта);
- **Колоноскопия с биопсией** для выявления язвенного поражения слизистой ЖКТ.

Международные критерии болезни Бехчета (ICBD): совместное исследование 27 стран по чувствительности и специфичности новых критериев 2013 [2].

Таблица При наличии 4 баллов и больше указывает на наличии болезни Бехчета:

Симптом	Баллы
Глазные поражения	2
Генитальный афтоз	2
Оральный афтоз	2
Поражение кожи	1
Неврологические проявления	1
Сосудистые проявления	1
Положительный тест на патергию*	1*

* Тест на патергию является необязательным, и первичная система оценки не включает тест на патергию. Однако при проведении патергической пробы за положительный результат может быть присвоен один дополнительный балл.

Диагностические критерии ББ (ISBD1990 г.)

Рецидивирующий афтозный стоматит	Малые афты и/или большие афты, герпетиформные изъязвления, обнаруженные врачом или больным, появляющиеся не менее 3 раз в течение года
В сочетании с любыми двумя из перечисленных ниже признаков	

Рецидивирующие язвы гениталий	Афтозные или рубцующиеся изъязвления, обнаруженные врачом или больным
Поражение глаз	Передний или задний увеит, клетки в стекловидном теле при исследовании щелевидной лампой, васкулит сетчатки, выявленный офтальмологом.
Поражение кожи	Узловатая эритема, псевдофолликулит или папулопустулезные высыпания, акнеподобные узелки, обнаруженные врачом у лиц вне пубертатного периода и не получающих глюкокортикоидную терапию
Положительный тест патергии	Оценивает врач через 24-48 часов

Клинические проявления в педиатрической когорте [1]

Органы поражения	Частота
Рецидивирующие язвы в ротовой полости и на гениталиях	47.5%
Некротизирующий фолликулит, гнойничковые или акне-подобные поражения кожи	30.3%
Узловатая эритема	18.7%
Патергия	44.7%
Передний увеит	23.7%
Задний увеит	21.5%
Ретинальный васкулит	9.1%
Отек диска зрительного нерва	7.8%
Комбинированный передний и задний увеит	18.6%
Венозный тромбоз	9.6%
Артериальный тромбоз или аневризмы	1.8%

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

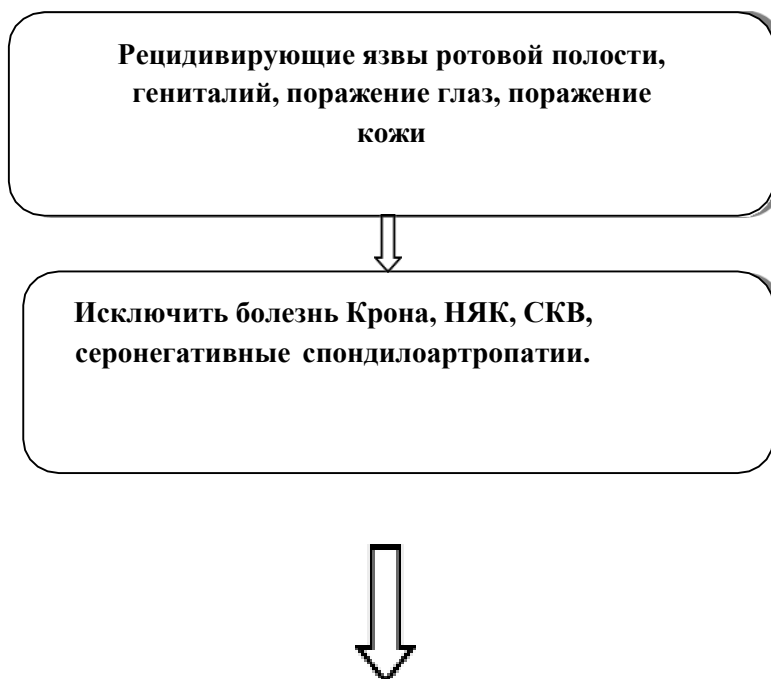
- покраснение глаза
- боли в глазу или области орбиты
- светобоязнь, слезотечение

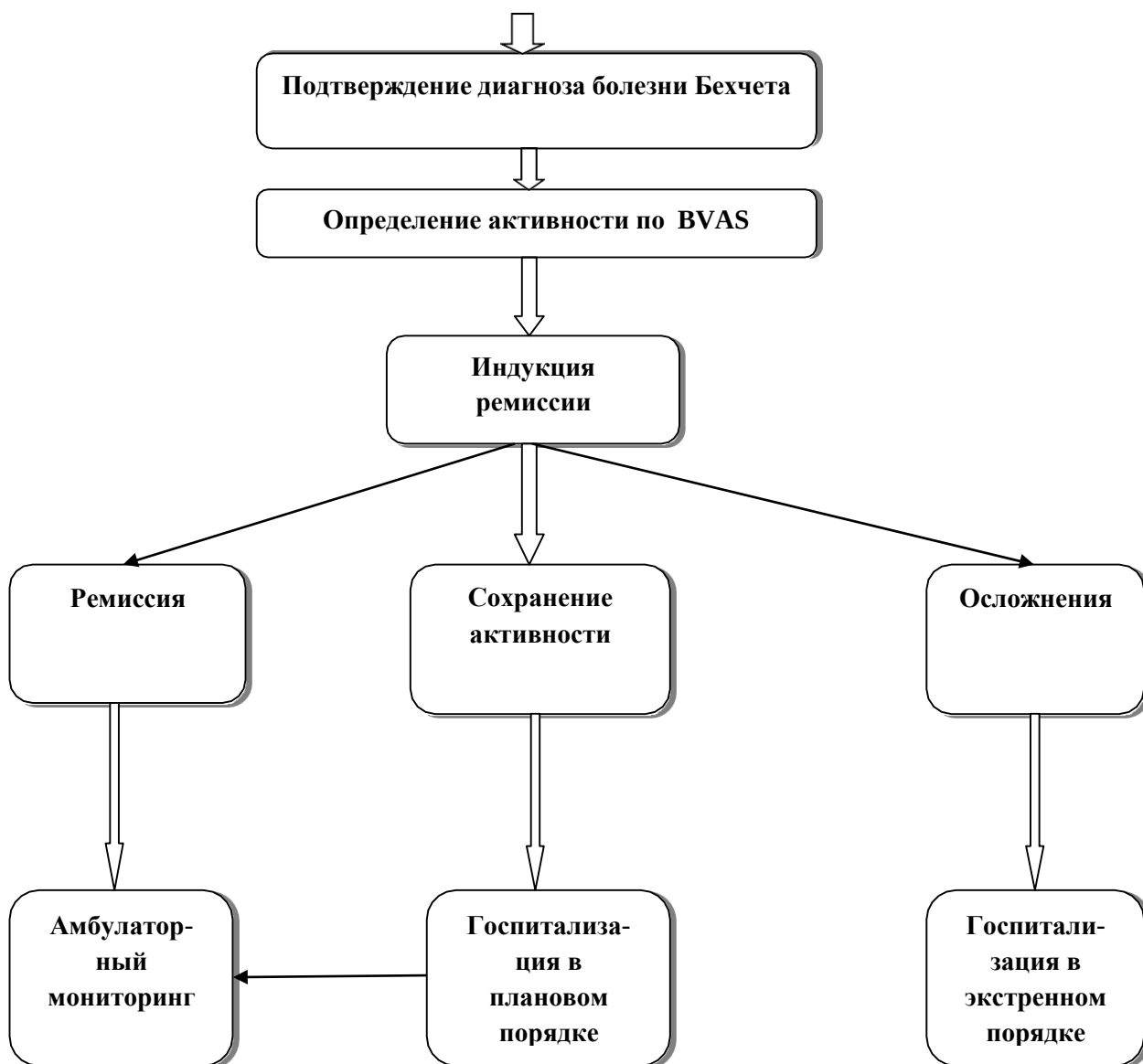
Как правило, при ББ офтальмологические проявления выражаются в виде переднего увеита, заднего увеита, ретинального васкулита, панuveита, отслойки сетчатки.

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 ББ 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 ББ на амбулаторном этапе:





3) Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Болезнь Крона	Внекишечные проявления: афтозный стоматит, узловатая эритема, артрит.	ФГДС, колоноскопия с биопсией, кальпротектин.	Гранулематозное воспаление слизистой кишечника, положительный кальпротектин

Неспецифический язвенный колит	Внекишечные проявления: афтозный стоматит, узловатая эритема, артрит.	ФГДС, колоноскопия с биопсией, кальпротектин	Язвенно-некротическое поражение слизистой кишечника, положительный кальпротектин
СКВ	Афтозный стоматит, поражение кожи, поражение глаз, артрит, поражение ЦНС, тромбозы	Антинуклеарные антитела, АНФ, антитела к ДНК I,II, антитела к фосфолипидам	Положительные показатели АНА, АНФ, антител к ДНК I, II
Серонегативная спондило-артропатия, реактивный артрит	Афтозный стоматит, язвенное поражение половых органов, поражение глаз, поражение кожи, артрит, поражение позвоночника и илиосакральных сочленений	ИФА и/или ПЦР на хламидии, микоплазму, уреаплазму, рентгенография костей таза, МРТ илиосакральных сочленений, HLA B27	Обнаружение Ig M хламидий, микоплазмы, уреаплазмы в крови, или соскобе уретры и шейки матки. Сакроилеит на рентгенографии и МРТ Наличие HLA B27
Инфицирование вирусом простого герпеса ВПГ	Герпетический стоматит в ротовой полости и на половых органах	ИФА и/или ПЦР на ВПГ	Обнаружение ВПГ
Гаплонедостаточность A20-ABC	Афтозный стоматит, колит, лихорадка, поражение ЦНС, узловатая эритема	HLA B51, Антинуклеарные антитела NGS-генетическое исследование, ФГДС	Мутация в гене экзона 7 TNFAIP3 glu 362 - изменение глутамина в положении 362 для остановки кодона - мутация - гаплонедостаточность A20
Недостаточность ОТУЛИНА	Повторяющиеся приступы лихорадки; понос; болезненные, опухшие суставы; и кожные высыпания. Кожная сыпь из-за	Полноэкзомное генетическое исследование	Мутация в гене

	воспаления жировой ткани - панникулит - вызывает болезненные красные шишки. Липодистрофия / задержка развития.		
Комплекс сборки линейной убиквитиновой цепи (LUBAC)	Хроническое аутовоспаление, инвазивные бактериальные инфекции и мышечный амилопектиноз - мышечная недостаточность, которая может поражать сердечные мышцы	Полноэкзомное генетическое исследование	Мутация в гене
PFAPA синдром (Синдром периодической лихорадки, афтозного стоматита, фарингита и шейного лимфаденита)	Афтозный стоматит, артрит, фарингит, боль в животе, шейная лимфаденопатия, периодическая лихорадка	СОЭ, СРБ, Мазок из зева	Диагностические критерии, разрешение симптомов после применения глюкокортикостероидов в течении 12-48 часов.
Дефицит меволонаткиназы (Гипериммуноглобулинемия Д синдром)	Повторяющиеся эпизоды лихорадки в сочетании с головной болью, лимфаденопатией, спленомегалией, артралгией, желудочно-кишечными расстройствами (боли в животе, диарея, тошнота) и кожными высыпаниями (пятнистая или пятнисто-папулезная, уртикарная, редко – петехиально-пурпурная сыпь локального характера). Артрит обычно симметричный, не деструктивный, с поражением крупных суставов. Кожные и суставные симптомы	Лабораторным критерием диагностики является определение повышенного уровня сывороточного IgD выше 100UI/ml в двух определениях в течение 1 мес.; при этом уровень IgD не коррелирует с интенсивностью клинических проявлений. В 80% случаев отмечается повышение содержания IgA и в 40% - IgG.	Мутация в гене MVK 12p24 Продолжительность приступов составляет 3-7 дней. пароксизмы наблюдаются с периодичностью 4-6 недель. Начало, как правило, с первых лет жизни. Могут наблюдаться опальные и генитальные язвы. В сыворотке крови – снижение уровня сывороточного холестерина, а во время фебрильных

	разрепаются мелленно. Высокие лабораторные показатели активности (вскорение СОЭ, лейкопитоз, тромбопитоз, нарастание острофазовых показателей	Выявление мутаций гена мевалонаткиназы. расположенного на длинном плече 12-й пары хромосом. Наиболее частой мутацией. обнаруживаемой в 75% папиентов. является V3771	приступов в моче может наблюдаться мевалоновая кислота (промежуточный продукт биосинтеза холестерина).
--	---	--	--

Тактика лечения [1,3,5,10,11]:

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).

Основные принципы терапии у детей:

- С учетом вовлеченных органов;
- Менее токсичные препараты должны быть использованы в начале;
- Ингибиторы ФНО α (этанерцепт, адалимумаб), ингибиторы интерлейкина-1 (анакинра, канакинумаб).

Рекомендации по лечению ББ на амбулаторном уровне [3,4,7,10,11]:

№	Лечение в зависимости от органного поражения	Уровень доказательности
1.	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 акне-подобных высыпаниях</u> - Косметические средства. <u>При резистентных случаях</u> – Азатиоприн/метотрексат перорально и подкожно, Этанерцепт, Адалимумаб, Инфликсимаб, Анакинра, Канакинумаб, Устекинумаб, Секукинумаб.	А
2.	При артрите - НПВС: Ибупрофен, Напроксен -Колхицин (1-2 мг/сут.) -метотрексат перорально и подкожно -внутрисуставные стероиды -Адалимумаб -Инфликсимаб -Секукинумаб	А
3.	Воспалительный процесс задних сегментов глаз, увеите и панuveите, васкулите сетчатки - Азатиоприн - Циклоспорин А - ГК (системно) -Метотрексат -Адалимумаб -Инфликсимаб -Анакинра -Канакинумаб	А/С
4.	Желудочно-кишечные проявления при ББ. -ГК -Азатиоприн -Адалимумаб -Инфликсимаб	С

5.	При поражении ЦНС : - ГК (внутривенно и перорально) - Антикоагулянт* - Азатиоприн - Циклофосфамид - Метотрексат - Микофенолата мофетил - Адалимумаб - Инфликсимаб - Тоцилизумаб	А
6.	Поражение артерий: -ГК -Циклофосфамид -Адалимумаб -Инфликсимаб	А

Перечень основных лекарственных средств:

Глюкокортикоиды:

- триамцинолон 40мг, суспензия;
- Триамцинолона ацетонид 0,1% в Orabase густой пастообразный материал;
- Клобетазол 0,05% гель или мазь;
- бетаметазон 0,1%, мазь, крем;
- метилпреднизолон 4мг, 16мг в таблетках;
- преднизолон, 5 мг, таблетка;
- преднизолон, 30 мг, ампула.

Иммуносупрессивные лекарственные средства:

- колхицин 0,5мг, 1 мг, таблетка;
- циклоспорин 25 мг, 100 мг, капсула;
- азатиоприн (имуран) 50 мг, таблетка;
- метотрексат 2,5 мг, таблетка, раствор для инъекций 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг;
- адалимумаб 40 мг/0,4мл, шприц для подкожной инъекции.

Нестероидные противовоспалительные средства:

- ибупрофен 200мг/5,0мл, суспензия для приема внутрь;
- напроксен 275мг, 550мг, таблетка.

Перечень основных лекарственных средств:

Название препарата	Форма выпуска, дозирование	Длительность курса лечения	Уровень Доказательности
Глюкокортикостероиды			

Метилпреднизолон	Внутрь 4мг, 16 мг, 0,5-1 мг/кг в сутки	3-5 лет	А [3,4,5,8,10,11]
Преднизолон	Внутрь 5 мг 2 раза в сутки	3-5 лет	А [3,4,5,8,10,11]
Преднизолон	Раствор для инъекций. Вводится в/в, в/м по 30- 180 мг 1 раз в сутки	3-5 дней	А [3,4,5,8,10,11]
Гидрокортизон	суспензия для инъекций, вводится в/м 2мл-10 мл 1 раз в сутки	4 инъекции на курс лечения	В [3,4,5,8,10,11]
Триамцинолона ацетат	суспензия для инъекций, вводится внутрисуставно	По показаниям	А [3,4,5,8,10,11]
Бетаметазон	Мазь, крем для местного применения 1-2 гр. в сутки 1-2 раза в день	3-5 лет	В [3,10,11]
Иммуносупрессивные лекарственные средства:			
Колхицин	Внутрь начальная доза 0,03 +/- 0,02 мг / кг / день и 1,16 +/- 0,45 мг / м (2) / день, соответственно, максимальная доза до 0,07 мг / кг / день или 1,9 мг / м (2) / день	3-5 лет	А [3,5,10,11]
Циклоспорин А	Внутрь 25 мг, 50-100 мг 1- 2 раза в сутки	3-5 лет	В [3,5,10,11]
Азатиоприн	Внутрь 50-100мг 1-2 раз в сутки	3-5 лет	В [3,5,10,11]
Метотрексат	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	С [3,5,10,11]
Метотрексат	Таблетки 2,5 мг, 5 мг. По 2,5-17,5 мг/нед. Назначается 1 раз в неделю	3-5 лет	В [3,5,10,11]
Генно-инженерно-биологические препараты			
Инфликсимаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мг. Назначается по 3 мг /1 кг веса по схеме.	2 года	А [3,5,10,11]
Адалимумаб	Раствор для подкожных инъекций 40 мг. 40 мг. подкожно 1 раз в 2 недели по схеме.	2 года	В [3,5,7,10,11]

Этанерцепт	Раствор для подкожных инъекций 50 мг, 25 мг 50 мг. подкожно 1 раз в неделю по схеме.	2 года	В [3,4,5,10,11]
Канакинумаб	Раствор для подкожных инъекций 150 мг. 150 мг подкожно 1 раз в 28 дней	2 года	В [3,5,10,11]
Анакинра	Раствор для подкожных инъекций 100 мг. 100 мг. Подкожно 1 раз в день	2 года	В [3,5,10,11]
Тоцилизумаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 80мг, 200мг, 400 мг. Ребенку весом до 30 кг 12 мг/кг, больше 30 кг 8мг/кг. Интервал 1 раз в 14 дней-3 мес, затем 1 раз в 21 день, затем 1 раз в 28 дней	2 года	В [3,5,10,11]
Секукинумаб	Раствор для подкожных инъекций 150мг. на 0, 1, 2, 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели.	2 года	В [3,5,10,11]
Устекинумаб	Раствор для подкожных инъекций 45мг. На 0, 4 неделе, и затем каждые 12 недель.	2 года	В [3,5,10,11]
Нестероидные противовоспалительные средства			
Ибупрофен	Внутрь, суспензия для приема, 10-15 мг/кг веса в сутки 2 раза в день	Курсы по 10-15 дней, по требованию	В [3,5,10,11]
Напроксен	Табл. 275мг, 550мг 10 мг/кг 2 раза в сутки	Курсы по 10-15 дней, по требованию	В [3,5,10,11]

Перечень дополнительных медикаментов:

Антиагреганты:

- ацетилсалициловая кислота 100мг, 500 мг в таблетках.

Антисекреторные средства:

- омепразол 20 мг капсула.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

Название препарата	Форма выпуска, дозирование	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
Антиагреганты			
Ацетилсалициловая кислота	Внутрь, таблетка 100мг, 500мг. Внутрь 1-3 мг/кг веса 1-2 раза в сутки.	1-3 месяца, курсами	C [3,7,10,11]
Антисекреторные средства			
Омепразол	Капсулы 20 мг. Назначается внутрь по 10-20 мг, 1-2 раза в сутки	Длительно, на фоне приема НПВС и ГКС	A[3,10,11]
Регулятор кальциево - фосфорного обмена			
Препараты кальция (кальция цитрата тетрагидрат и кальция карбонат 250мг, холекальциферол-50мг)	Внутрь детям от 5-12лет по 1т*2раза в день, старше 12лет по (1таб*2раза в день, (кальция - 250 мг, холекальцефирол - 50 мг)	На фоне приема ГКС Внутрь детям от 5 до 12 лет по 1 табл. 1 раз в день, старше 12 лет по 1 табл. 2 раза в день.	B [3,10,11]
Витамин Д (холекальцеферол)	Детям профилактические дозы 500-1000МЕ/сут(1-2капли), терапевтические дозы 2000-5000МЕ/сут (4-5капель)	Длительно	B [3,10,11]
Антисептические средства для местного применения			
Фенол	спрей оральный 1,4 % флакон пластиковый 177 мл. Дети старше 12 лет по 3-5 нажатии каждые 2 часа, от 3-12 лет до 3 нажатии каждые 2 часа.	1-2 недели Внутрь детям от 5 до 12 лет по 1 табл. 1 раз в день, старше 12 лет по 1 табл. 2 раза в день.	B [3,10]

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 ББ

Тяжесть течения	Рекомендации
Легкое течение без выраженных органических поражений и осложнений	Частота наблюдения – 2-3 раза в год Осмотр ревматолога при каждом посещении Осмотр офтальмолога, стоматолога, уролога, дерматолога, гинеколога по показаниям ОАК, ОАМ, биохимические анализы крови при каждом посещении Иммунологические анализы по показаниям Рентгенография ОГК – 2 раза в год ФГДС – 1 раз в год Медикаментозная индукция ремиссии Коррекция побочных действий иммуносупрессивной и ГКС-терапии
Умеренное течение средней тяжести с поражением органов	Частота наблюдения – 4 раза в год Осмотр ревматолога при каждом посещении Осмотр офтальмолога, стоматолога, уролога, дерматолога, гинеколога, гастроэнтеролога, ангиохирурга, нефролога, гематолога по показаниям ОАК, ОАМ, биохимические анализы крови при каждом посещении Иммунологические анализы - 2-4 раза в год Коагулограмма по требованию Рентгенография ОГК – 2 раза в год и по требованию ФГДС – 2 раза в год и по требованию Ректороманоскопия, колоноскопия – по требованию МРТ головного мозга- по требованию КТГ ОГК – по требованию УЗДГ сосудов верхних, нижних конечностей – по требованию УЗДГ сосудов органов брюшной полости – по требованию Медикаментозная индукция ремиссии Коррекция побочных действий иммуносупрессивной и ГКС-терапии Стационарное лечение при усилении активности заболевания Экстренная госпитализация при наличии угрожающих жизненным состояниям (острые тромбозы, кишечное кровотечение)

Тяжелое течение с выраженными органными поражениями и осложнениями	• Частота наблюдения – 6-8 раз в год • Осмотр ревматолога при каждом посещении • Осмотр офтальмолога, стоматолога, уролога, дерматолога, гинеколога, гастроэнтеролога, ангиохирурга, гематолога по показаниям • ОАК, ОАМ, биохимические анализы крови при каждом посещении • Иммунологические анализы - 2-4 раза в год • Коагулограмма- по требованию • Рентгенография ОГК – 2 раза в год и по требованию • ФГДС – 2 раза в год и по требованию • Ректороманоскопия, колоноскопия – по требованию • МРТ головного мозга- по требованию • КТГ ОГК – по требованию • УЗИ сосудов верхних, нижних конечностей – по требованию • УЗИ сосудов органов брюшной полости – по требованию • Медикаментозная индукция ремиссии • Коррекция побочных действий иммуносупрессивной и ГКС-терапии • Стационарное лечение при усилении активности заболевания • Экстренная госпитализации при наличии угрожающих жизненных состояниях (острые тромбозы, кишечное кровотечение)
---	---

8) Индикаторы эффективности лечения:

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

10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ[1,3]:

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 [1,3,4,5,7-11]:

1) Диагностические критерии на стационарном уровне:

Жалобы:

- *Рецидивирующие язвы в ротовой полости:*

Малые или большие афты или герпетиформные язвочки, обнаруженные врачом или по сведениям больного, и факт того что, выше перечисленные язвы рецидивируют по крайней мере 3 раза в течение года. Кроме выше названного критерия для подтверждения диагноза необходимы еще 2 из нижеследующих 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.* Патергия – это реакция кожи больных ББ на укол иглой. Эта реакция используется в качестве диагностического теста на ББ. После прокола кожи стерильной иглой на предплечье в течение от 24 до 48 часов формируется папула (возвышающаяся над кожей округлая сыпь) или пустула (возвышающаяся над кожей округлая сыпь с гноевидным содержимым).

У больных с ББ наблюдаются и органые 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;
- эпизоды внезапного ухудшения зрения, или «туман» перед глазами;
- обращения к урологу по поводу отека мошонки;
- расстройства стула (диарея с кровью);
- эпизоды тромбоза в анамнезе, преимущественно вен нижних конечностей (чаще у лиц мужского пола);
- наличие в анамнезе каких-либо церебральных симптомов, например эпилептиформных приступов.

**Бирмингемский индекс активности системного васкулита (СВ)
(Birmingham Vasculitis Activity, Score BVAS)**

I. Системные проявления:		II. Кожные покровы:		III. Слизистые оболочки / глаза:	
1. Миалгии / артралгии / артрит	1	1. Пурпура / другой васкулит	2	1. Язвы полости рта	1
2. Лихорадка (<38,5°C)	1	2. Язвы	6	2. Язвы половых органов	1
3. Лихорадка (>38,5°C)	2	3. Гангрена	6	3. Конъюнктивит	1
4. Потеря массы тела (<2 кг)	2	4. Множеств. гангрены пальцев		4. Эписклерит / склерит	2
5. Потеря массы тела (>2 кг)	3			5. Увеит	6
IV. ЛОР-органы:		V. Легкие:		6. Отек / геморрагии сетчатки	6
1. Выделения / заложенность носа	2	1. Одышка / астма	2	7. Псевдотумор орбиты	6
2. Синусит	2	2. Узелки или фиброз	2	VI. Сердечно-сосудистая система:	
3. Носовое кровотечение	4	3. Инфильтрат	4	1. Шумы	2
4. Кровяные корочки в носу	4	4. Кровохаркание	4	2. Отсутствие пульса	4
5. Выделения из ушей	4	5. Плевральный выпот / плеврит	4	3. Аортальная недостаточность	4
6. Средний отит	4	6. Легочное кровотечение	6	4. Перикардит	4
7. Глухота	6	VIII. Почки:		5. ОИМ	6
8. Охриплость / ларингит	2	1. Диастолическое АД >90 мм. рт. ст.	4	6. НК / кардиомиопатия	6
9. Стеноз гортани	6	2. Протеинурия (>1г или >0,2 г/с)	4	IX. Нервная система:	
VII. Желудочно-кишечный тракт:		3. Гематурия (>1 эр. или >0,2 эр./мл)	8	1. Органические нарушения, деменция	3
1. Боль в животе	3	4. Креатинин 125–249 мкмоль/л	8	2. Периферическая нейропатия	6
2. Кровавая диарея	6	5. Креатинин 250–499 мкмоль/л	10	3. Множественный двигательный мононеврит	9
3. Инфаркт кишечника/перфорация	9	6. Креатинин > 500 мкмоль/л	12	4. Судороги	9
4. Острый панкреатит	9	7. БПГН	12	5. Инсульт	9
Определяют максимальные значения в каждой из 9 категорий.				6. Поражение спинного мозга	9
Суммарный индекс не превышает 63 балла.					

Фазы клинического течения СВ.

Клиническая фаза	Бирмингемский индекс активности	Характеристика
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 гнездное выпадение волос. Положительный тест патергии.
- **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:** повышения уровней СРБ, неоптерина, альфа-трипсина.
- **Иммунологический анализ крови:** повышения уровней ревматоидного фактора, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), криоглобулинов в сыворотке, уровня комплемента, гипер-гаммаглобулинемия А, отсутствие антинуклеарных антител, антител к фосфолипидам, антител к односпиральной и двуспиральной ДНК, демиелинизирующие АТ при поражении нервной системы.
- **Серологический анализ:** определение антистрептококковых антител.
- **Показатели гемостазиограммы:** повышение фибриногена, снижения 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:** моноклеарная периваскулярная инфильтрация, набухание эндотелиальных клеток, частичная облитерация просвета сосудов, моноклеарная 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 гломерулярного поражения почек.

2) Диагностический алгоритм ББ на стационарном этапе:



3) Перечень основных диагностических мероприятий:

№	Диагностические мероприятия	Обоснование
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, иммуноглобулины А, М, G, электролиты крови, печеночные пробы, трансаминазы, липидный спектр, СРБ, глюкоза).	Оценка активности заболевания по уровню повышения острофазовых показателей, оценка функции жизненно важных органов
4.	Иммунологическое исследование (ANA (методом непрямой иммунофлуоресценции), антитела к ДНК I,II), ANCA, РФ)	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 тромбоэмболических осложнений
6.	Коагулограмма: фибриноген, МНО, АЧТВ, Д-димер, 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
10.	Рентгенография органов грудной клетки	Оценка состояния органов внешнего дыхания
11.	Рентгенография суставов	Исключение эрозивно-деструктивного поражения суставов
12.	Биопсия слизистого и кожно-мышечного лоскута	Морфологическая оценка поражения сосудов кожи, слизистых, мышц
13.	УЗИ органов брюшной полости	Оценка состояния внутренних Органов

4) Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

№	Диагностические мероприятия	Обоснование
1.	Биохимический анализ крови: неоптерин, ферритин, прокальцитонин, триглицериды, кальпротектин, глюкоза, альфа-трипсин, фекальный кальпротектин	Оценка активности заболевания по уровню повышения острофазовых показателей, оценка функции жизненно важных органов
2.	Иммунологическое исследование (интерлейкин-6, квантифероновый тест)	Подтверждение аутоиммунного характера заболевания, дифференциация и исключение других аутоиммунных заболеваний
3.	Иммунологическое исследование: генетическое типирование антигена HLA B51	Для определения генетической предрасположенности к развитию ББ
4.	Полноэкзомное секвенирование, Сангер секвенирование	Для генетической диагностики с целью исключения других аутовоспалительных заболеваний

5.	МРТ головного мозга без/с контрастированием	Оценка неврологических поражений головного мозга
6.	УЗДГ сосудов конечностей и органов брюшной полости	Визуализация артериальных и венозных тромбозов
7.	КТГ органов грудной клетки	Диагностика тромбоэмболии ветвей легочной артерии
8.	Аортопульмонография	Выявление тромбоэмболии ветвей легочной артерии, диагностика аневризм легочной артерии и ее ветвей
9.	Колоноскопия	Выявление язвенного поражения слизистой ЖКТ и источника кровотечения
10.	Ангиография сосудов	Наличие тромбоэмболических сосудистых осложнений
11.	Биопсия почек	Диагностика амилоидоза и гломерулярной болезни почек

5) Тактика лечения [1,3,4,7,10,11]:

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 [3,4,5,7,10,11]:

№	Лечение в зависимости от органических поражений и осложнений	Уровень доказательности
1.	Поражение кожи и слизистых -Локальное применение ГК -Колхицин -Азатиоприн -Метотрексат При резистентных случаях: -Этанерцепт -Адалимумаб -Инфликсимаб -Анакинра -Канакинумаб -Устекинумаб -Секукинумаб	A/C
2.	При суставном поражении -Колхицин (1-2 мг/сут.) - Метотрексат перорально или подкожно -НПВС -ГК внутрисуставно -Адалимумаб -Инфликсимаб -Секукинумаб	C/A/A/A
3.	Воспалительный процесс задних сегментов глаз, увеиты -Азатиоприн -ГК (системно, местно (глазные капли) -Циклоспорин А -Метотрексат -Адалимумаб -Инфликсимаб -Анакинра -Канакинумаб	А
4.	При поражении ЦНС : - ГК (внутривенно и перорально) - Антикоагулянт* - Азатиоприн - Циклофосфамид - Метотрексат - Микофенолата мофетил - Адалимумаб - Инфликсимаб - Тоцилизумаб - Ритуксимаб	А
6.	Поражение артерии:	А

	-ГК -Циклофосфамид -Адалимумаб -Инфликсимаб -Хирургия/ стентирование	
7.	Желудочно-кишечные проявления - ГК - Азатиоприн - Адалимумаб - Инфликсимаб	А

Перечень основных лекарственных средств:

Глюкокортикоиды:

- Триамцинолона ацетонид 0,1% в Orabase густой пастообразный материал;
- Клобетазол 0,05% гель или мазь;
- бетаметазон 0,1%, мазь, крем;
- метилпреднизолон 250 мг, 500 мг, 1000 мг, порошок для приготовления инъекционного раствора;
- триамцинолон ацетонид 40 мг, суспензия для внутрисуставного введения;
- 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 500 мг, флакон;
- метотрексат 2,5 мг, таблетка, раствор для инъекций 7,5 мг, 10 мг., 15 мг., 20 мг.;
- микофенолата мофетил 250мг, капсула;

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;
- канакинумаб 150 мг, флакон;
- анакинра 100мг, шприц;
- тоцилизумаб 80мг, 200мг, 400мг, флакон;
- ритуксимаб 500мг, флакон;
- секукинумаб 150мг, шприц;
- устекинумаб 45мг, шприц.

Нестероидные противовоспалительные средства:

- ибупрофен 200мг/5,0мл, суспензия;

- напроксен 275 мг, таблетка.

Перечень основных лекарственных средств:

Название препарата	Форма выпуска, дозирование	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
Глюкокортикостероиды			
Метилпреднизолон	в/в 250-1000 мг; 1 раз в сутки.	3 дня	A [3,4,5,8,10,11]
Метилпреднизолон	Таблетки по 4 мг, 16 мг. Внутрь по 4мг 2 раз в сутки.	3-5 лет	A [3,4,5,8,10,11]
Преднизолон	внутрь 5 мг. 2 раза в сутки.	3-5 лет	A [3,4,5,8,10,11]
Преднизолон	в/в, в/м 30-180 мг. 1 раз в сутки.	3-5 лет	A [3,4,5,8,10,11]
Триамцинолон ацетонид	Внутрисуставно 40 мг.	3-5 лет	A [3,4,5,8,10,11]
Бетаметазон	Мазь, крем для местного применения 1-2 гр в сутки 1-2 раза в день.	10-15 дней	B [3,10,11]
Иммуносупрессивные лекарственные средства:			
Циклоспорин А	Внутрь 25 мг, 50-100 мг . 1-2 раза в сутки.	3-5 лет	A [3,5,10,11]
Азатиоприн	Внутрь 50-100мг. 1-2 раз в сутки.	3-5 лет	B [3,5,10,11]
Циклофосфамид	200 мг, порошок для приготовления раствора 200-600 гр. По схеме.	6 месяцев	B [3,5,10,11]

Метотрексат	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	В [3,5,10,11]
Метотрексат	Таблетки 2,5 мг., 5 мг. 2,5-17,5 мг/нед.	3-5 лет	В [3,5,10,11]
Микофенолата мофетил	Капсула, 250мг. Внутрь, 600мг/м ² *2р в сутки.	3-5лет	В [3,5,10,11]
Моноклональные антитела (ингибиторы ФНО-α):			
Инфликсимаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мг. Назначается по 3 мг /1 кг веса по схеме.	2 года	А [3,5,10,11]
Этанерцепт	Раствор для подкожных инъекций 50 мг, 25 мг 50 мг. подкожно 1 раз в неделю по схеме.	2 года	В [3,4,5,10,11]
Адалимумаб	Раствор для подкожных инъекций 40 мг. 40 мг. подкожно 1 раз в 2 недели по схеме.	2 года	В [3,5,7,10,11]
Анакинра	Раствор для подкожных инъекций 100 мг. 100 мг. Подкожно 1 раз в день	2 года	В [3,5,10,11]
Канакинумаб	Раствор для подкожных инъекций 150 мг. 150 мг подкожно 1 раз в 28 дней	2 года	В [3,5,10,11]
Тоцилизумаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 80мг, 200мг, 400 мг. Ребенку весом до 30 кг 12 мг/кг, больше 30 кг 8мг/кг. Интервал 1 раз в 14 дней-3 мес, затем 1 раз в 21 день, затем 1 раз в 28 дней	2 года	В [3,5,10,11]
Ритуксимаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, в дозе 375 мг/м ²	2 года	В [3,5,10,11]

Устекинумаб	Раствор для подкожных инъекций 45мг. На 0, 4 неделе, и затем каждые 12 недель.	2 года	В [3,5,10,11]
Секукинумаб	Раствор для подкожных инъекций 150мг. на 0, 1, 2, 3 неделе с последующим ежемесячным введением в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4 недели.	2 года	В [3,5,10,11]
Нестероидные противовоспалительные средства			
Ибупрофен	Внутрь, суспензия для приема, 10-15 мг/кг веса в сутки 2 раза в день.	Курсы по 10-15 дней, по требованию	В [3,5,10,11]
Напроксен	Табл. 275мг, 550мг 275-550 мг 2 раза в сутки.	Курсы по 10-15 дней, по требованию	В [3,5,10,11]

Перечень дополнительных медикаментов:

Антикоагулянты:

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

Гастропротекторы:

- омепразол 20 мг. капсула;
- квамател 40мг, ампула.

Препараты кальция:

- кальция цитрат, карбонат 250 мг, 500 мг.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

Название препарата	Форма выпуска, дозирование	Длительность курса лечения	Уровень доказательности
Антиагреганты			
Ацетилсалициловая кислота	Внутрь, таблетка 100мг, 500мг. Внутрь 1-3 мг/кг	1-3 месяца, курсами	С [3,7,10,11]

	веса 1-2 раза в сутки.		
Антикоагулянты			
Гепарин	флакон 5000 Ед; вводится в/в, п/к, 5000-10000 ед, 1-2 раза в день	5-10 дней	С [3,7,10,11]
Эноксапарин	шприц 0,4 мл.; вводится в/в, п/к, 0,4-0,8 мл, 1-2 раза в сутки	5-10 дней	С [3,7,10,11]
Надропарин	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	С [3,7,10,11]
Антисекреторные средства			
Омепразол	Капсулы 20 мг. Внутрь по 20-40 мг 1-2 раза в сутки	На фоне приема НПВС и ГКС	А [3,10,11]
Квамател	Ампула 40мг. В/в капельно 1р в сутки	На фоне приема НПВС и ГКС	А [3,10,11]
Регулятор кальция - фосфорного обмена			
Препараты кальция (кальция цитрата тетрагидрат и кальция карбонат 250мг, холекальциферол-50мг.	Внутрь детям от 5-12 лет по 1т*2 раза в день, старше 12 лет по 1таб*2 разав день.	На фоне приема ГКС	В [3,10,11]
Витамин Д (холекальцеферол)	Детям профилактические дозы 500-1000МЕ/сут(1-2 капли), терапевтические дозы 2000-5000МЕ/сут (4-5капель).	длительно	В [3,10,11]
Антисептические средства для местного применения			
Фенол	спрей оральный 1,4 % флакон пластиковый 177 мл. Дети старше 12 лет по 3-5 нажатии каждые 2 часа, от 3-12 лет до 3 нажатии каждые 2 часа.	1-2 недели курсом по необходимости 1 раз в день, старше 12 лет по 1 табл. 2 раза в день.	В [3,10,11]

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 болезнью 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—Стросса;
- 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

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

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

8) Индикаторы эффективности лечения:

- достижение минимальной степени активности;
- купирование симптомов осложнений.

9) 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:

ANCA- аутоантитела к компонентам цитоплазм нейтрофилов

АГ- артериальная гипертония

АЗА-азатиоприн

АТ- антитела

ББ – болезнь Бехчета

БМАРП – болезнь-модифицирующие антиревматические препараты

ГИБТ - генно-инженерно-биологическая терапия

ГК-глюкокортикостероиды

КТ- компьютерная томография

КФК-креатининфосфокиназа

МНО - международное нормализованное отношение

МРТ - магнитно-резонансная томография

МНН - международное непатентованное название

МТХ-метотрексат
НПВС- нестероидныепротивовоспалительные средства
СВ- системный васкулит
СРБ- С- реактивный белок
СОЭ- скорость оседания эритроцитов
УЗДГ- ультразвуковая доплерография
УЗИ- ультразвуковое исследование
ФГДС-фиброгастродуоденоскопия
ЦНС- центральная нервная система
ЦФ-циклофосфамид
ЭКГ- электрокардиограмма
ЭХОКГ- эхокардиография

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Dimitri Poddighe - доктор медицинских наук, специалист в области педиатрии (PhD-Eq.), директор клинического академического отделения педиатрии, Корпоративный фонд «University Medical Center»
- 2) Асылбекова Майкеш Куантаевна – Заведующий программой ревматологии отдела общей педиатрии Департамента педиатрии, Корпоративный фонд «University Medical Center»;
- 3) Мукушева Зауре Серикпаевна – врач ревматолог программы ревматологии, отдела общей педиатрии Департамента педиатрии, Корпоративный фонд «University Medical Center», главный внештатный детский ревматолог Министерства здравоохранения Республики Казахстан;
- 4) Альмухамедова Жайна Бериккызы - врач ревматолог программы ревматологии отдела общей педиатрии Департамента педиатрии, Корпоративный фонд «University Medical Center».
- 5) Альбекова Жанара Омирбековна – врач ревматолог программы ревматологии отдела общей педиатрии Департамента педиатрии, Корпоративный фонд «University Medical Center».
- 6) Жетимкаримова Гаухар Ерлановна – врач, клинический фармаколог, Корпоративный фонд «University Medical Center».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

18. Список рецензентов:

- 1) Абдрахманова Сагира Токсанбаевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских болезней №2 АО «Медицинский университет Астана».

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. Isabelle Koné-Paut 1, Fahrad Shahram 2, Martha Darce-Bello 1, Luca Cantarini 3, Rolando Cimaz 4, Marco Gattorno 5, Jordi Anton 6, Michael Hofer 7, Bouchra Chkirate 8, Kenza Bouayed 9, Ilknur Tugal-Tutkun 10, Jasmin Kuemmerle-Deschner 11, Hélène Agostini 12, Sylvia Federici 5, Armelle Arnoux 12, Celine Piedvache 12, Seza Ozen 13, PEDBD group. Consensus classification criteria for paediatric Behçet's disease from a prospective observational cohort. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jun;75(6):958-64.doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208491. Epub 2015 Dec 23.
2. F. Davatchi, S. Assaad-Khalil, K.T. Calamia, J.E. Crook, B. Sadeghi-Abdollahi. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. 2013 The Authors JEADV 2013 Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology © 2013 European Academy of Dermatology and Venereology.
3. Giorgio Costagliola,1 Susanna Cappelli,1 and Rita Consolini. Behçet's Disease in Children: Diagnostic and Management Challenges. *Ther Clin Risk Manag*. 2020; 16: 495–507.Published online 2020 Jun 11. doi: 10.2147/TCRM.S232660PMCID: PMC7295757PMID: 32606709
4. 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.
5. Ross E., Ronald M., Carol B., Lucy R., Elizabeth D., Robert C. Textbook of PEDIATRIC RHEUMATOLOGY Eighth Edition 8th Edition - December 3, 2020; 518-524.
6. Dimitri Poddighe, Aida Turganbekova, Zaure Mukusheva, Maikesh Assylbekova. HLA-B*51 allelic and carrier frequency in Kazakhstan: insights into Behçet's disease prevalence in Central Asia. *Internal and Emergency Medicine Official Journal of the Italian Society of Internal Medicine* ISSN 1828-0447 Intern Emerg Med DOI 10.1007/s11739-020-02369-1
7. Dimitri Poddighe, Zaure Mukusheva, Kaisar Dauyey, Maikesh Assylbekova. Adalimumab in the treatment of pediatric Behçet's disease: case-based review. *Rheumatology International Clinical and Experimental Investigations*(2019) ISSN: 0172-8172 (Print) 1437-160X (Online) <https://link.springer.com/journal/296>.
8. Maria Giovanna Danieli 1, Eleonora Antonelli 2, Mario Andrea Piga 3, Ilaria Claudi 4, Davide Palmeri 5, Alessandro Tonacci 6, Alessandro Allegra 7, Sebastiano Gangemi. Alarmins in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2022 Sep;21(9):103142. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103142. Epub 2022 Jul 16.
9. Hidehiro Ishikawa,corresponding author 1 Akihiro Shindo, 1 Yuichiro Ii, 1 Dai Kishida. MEFV gene mutations in neuro-Behçet's disease and neuro-Sweet disease. *Ann Clin Transl Neurol*. 2019 Dec; 6(12): 2595–2600. Published online 2019 Nov 4. doi: 10.1002/acn3.50937.
10. Isabelle Kone-Paut1*, Stéphane Barete2, Bahram Bodaghi, Kumaran Deiva4. French recommendations for the management of Behçet's disease. Kone-Paut et al. *Orphanet J*

Rare Dis 2021, 16(Suppl 1):352 <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01620-4>.

11. Ellison L Smith, MD Yusuf Yazici, MD. Treatment of Behçet syndrome. Literature review current through: Jan 2023. | This topic last updated: Nov 04, 2022.