

# Болезнь Бехчета: поражение кишечника

Голоева Р.Г., Алекберова З.С.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»,  
Москва, Россия  
115522 Москва,  
Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova Research  
Institute of  
Rheumatology  
34A, Kashirskoe Shosse,  
Moscow 115522

**Контакты:** Регина  
Георгиевна Голоева;  
[regina\\_goloeva@mail.ru](mailto:regina_goloeva@mail.ru)

**Contact:** Regina  
Goloeva;  
[regina\\_goloeva@mail.ru](mailto:regina_goloeva@mail.ru)

Поступила 06.06.18

Болезнь Бехчета (ББ) — системный васкулит неизвестной этиологии, характеризуется рецидивами язвенного процесса в ротовой полости и на гениталиях, поражением глаз, суставов, сосудов и других органов. При ББ именно органная патология определяет тяжесть и прогноз болезни. Наиболее сложным и наименее изученным вариантом таких изменений является поражение кишечника. Его верификация при ББ затруднена многообразием клинических проявлений, их схожестью с воспалительными заболеваниями кишечника, отсутствием достаточно информативных лабораторных тестов, патогномоничных эндоскопических и гистологических признаков. Поражение кишечника при ББ (ПКББ) способно привести к серьезным осложнениям (массивное кровотечение, перфорация кишки и образование свища), что может не только существенно снизить качество жизни пациента, но и стать причиной летального исхода. Лечение ПКББ не стандартизовано, в основном носит эмпирический характер и проводится курсами. Цель терапии состоит в том, чтобы добиться клинической ремиссии, заживления язв кишечника, уменьшить частоту рецидивов и предотвратить хирургическое вмешательство. Кумулятивная частота хирургических вмешательств следующая: 20% из них выполняется за первый год, 27–33% — в течение 5 лет и 31–46% — в течение 10 лет после постановки диагноза ПКББ. Одной из проблем хирургического лечения пациентов с ПКББ является риск рецидива заболевания, нередко требующий повторной операции. Так, 2- и 5-летние показатели рецидивов после операции составили 29,2 и 47,2% соответственно. Факторами плохого прогноза являются молодой возраст (<40 лет), высокая активность заболевания на момент установления диагноза, обнаружение при колоноскопии «кратерообразных» или глубоких язв, высокий уровень С-реактивного белка и лапаротомия в анамнезе.

**Ключевые слова:** болезнь Бехчета; язвы кишечника; перфорация подвздошной кишки; колонскопия; капсульная колоноскопия; ультразвуковое исследование кишечника.

**Для ссылки:** Голоева РГ, Алекберова ЗС. Болезнь Бехчета: поражение кишечника. Научно-практическая ревматология. 2018;56(6):767–776.

## BEHCET'S DISEASE: INTESTINAL DAMAGE Goloeva R.G., Alekberova Z.S.

Behcet's disease (BD) is a systemic vasculitis of an unknown etiology characterized by repeated oral and genital ulcerations and involvement of the eyes, joints, blood vessels, and other organs. In BD, it is the organ pathology that determines the severity and prognosis of the disease. The most difficult and least studied version of such changes is intestinal damage. Its verification in BD is complicated by a variety of clinical manifestations, their similarity with inflammatory bowel diseases, the lack of sufficiently informative laboratory tests, and pathognomonic endoscopic and histological signs. Intestinal BD (IBD) can result in serious complications (severe bleeding, intestinal perforation, and fistula formation), which may not only considerably reduce the quality of life of the patient, but also cause his death. Treatment for IBD is not standardized; it is mainly empirical and is performed as cycles. The goal of its therapy is to achieve clinical remission, to heal intestinal ulcers, to reduce recurrence rates, and to prevent surgery. The cumulative frequency of surgical interventions is as follows: 20% of them are performed in the first year, 27–33% within 5 years, and 31–46% within 10 years after IBD diagnosis. One of the problems in the surgical treatment of patients with IBD is the risk of a recurrence that often requires repeat surgery. Thus, 2- and 5-year postoperative recurrence rates were 29.2 and 47.2%, respectively. The poor prognostic factors are young age (<40 years), high disease activity at the time of diagnosis, detection of crateriform or deep ulcers at colonoscopy, high C-reactive protein level, and history of laparotomy.

**Keywords:** Behcet's disease; intestinal ulcers; ileal perforation; colonoscopy; capsule colonoscopy; intestinal ultrasound examination.

**For reference:** Goloeva RG, Alekberova ZS. Behcet's disease: intestinal damage. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(6):767–776 (In Russ.).

**doi:** 10.14412/1995-4484-2018-767-776

Болезнь Бехчета (ББ) — системный васкулит неизвестной этиологии, характеризуется рецидивами язвенного процесса в ротовой полости и на гениталиях, поражением глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), центральной нервной системы (ЦНС), сосудов и других органов [1].

Болезнь носит имя турецкого дерматолога, профессора Hulusi Behcet, который первым в 1937 г. объединил три симптома в единый комплекс, представленный гипопионом (обусловленным воспалением радужной оболочки глаза), рецидивирующим афтозным стоматитом и язвами в области гениталий [2].

В 2013 г. при пересмотре номенклатуры васкулитов ББ была классифицирована как

васкулит, при котором поражаются сосуды любого типа и калибра [3].

Органная патология при ББ (поражение ЦНС, крупных сосудов, ЖКТ и глаз) определяет тяжесть и прогноз болезни. Среди всех вариантов органной патологии при ББ наиболее сложной и наименее изученной проблемой является поражение ЖКТ.

Верификация поражения кишечника при ББ (ПКББ) затруднена многообразием клинических проявлений, их схожестью с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), отсутствием достаточно информативных лабораторных тестов, патогномоничных эндоскопических и гистологических признаков.

Анализ публикаций, касающихся желудочно-кишечных проявлений ББ, из системы PubMed и российских научных журналов показал, что большинство из них представлены в виде описания случаев и обзоров литературы. Имеются лишь единичные ретроспективные и проспективные исследования. В отечественной литературе найдено описание трех клинических наблюдений больных ББ, имевших патологию кишечника, из них у одной — в сочетании с поражением пищевода [4–6].

### Эпидемиология

Заболевание наиболее распространено в странах, которые располагаются вдоль исторического Великого шелкового пути, простирающегося от Восточной Азии до Средиземноморья. Реже ББ встречается в Северной и Южной Америке и в Северной Европе. Эпидемиологические исследования демонстрируют наибольшую распространенность болезни в Турции (80–370 на 100 тыс. населения), Иране и Ираке (70 на 100 тыс.), Китае (14 на 100 тыс.), Японии (11,9 на 100 тыс.). В Европе средняя встречаемость заболевания — 2,5 случая на 100 тыс. населения [1]. В России эпидемиологические исследования не проводились, однако известно, что чаще всего ББ встречается среди этнических жителей Северного Кавказа (дагестанцев, чеченцев, осетин и др.) и выходцев из Закавказья (армян, азербайджанцев) [7].

Частота поражения ЖКТ при ББ широко варьирует в зависимости от региона проживания и этнической принадлежности больных: 1–2% — в странах Средиземноморского бассейна и Турции, 5–20% — в Европе, 30% — в Японии, Корею и США. В России она составляет 25% [7, 8].

Такой разброс частоты ПКББ можно объяснить использованием авторами различных диагностических методов: эндоскопических, рентгенологических или только клинических данных, представляемых разными специалистами — гастроэнтерологами, ревматологами, дерматологами, окулистами. Уровень информированности о патологии ЖКТ при ББ на Дальнем Востоке выше, чем в других регионах мира. Кишечная симптоматика нашла отражение в японских критериях ББ (1974), в отличие от классификационных критериев ISBD (1990), где этот признак не упоминается [9, 10]. Не исключено, что расхождения полученных результатов зависят от подбора обследуемых групп, от сопоставимости клинических данных, методических подходов и других факторов.

### Этиопатогенез

Географическая распространенность, генетические и внешнесредовые условия рассматриваются как факторы, играющие роль в развитии ББ. ББ находится «на перекрестке» между аутоиммунными и аутовоспалительными болезнями. Считается, что ББ развивается у генетически предрасположенного индивида в результате воздействия инфекционных агентов или экологических факторов [11].

Наиболее известный генетический фактор, ассоциируемый с ББ, — HLA-B51. Широко обсуждается его вклад в клиническую симптоматику и тяжесть ББ. Так, в ряде исследований приводятся данные об ассоциации HLA-B51 с органной патологией, включая поражение глаз, ЦНС, ЖКТ и сосудистые проявления [12–15]. Метаанализ показал, что наличие HLA-B51 снижает риск ПКББ (отношение шансов 0,70; 95% доверительный интервал 0,52–0,94;  $p=0,02$ ) [16]. Возможно, большую роль в этом играют

сложности дифференциальной диагностики ПКББ с ВЗК, для которых не характерна связь с HLA-B51.

Многие вопросы, касающиеся этиопатогенеза ББ, остаются спорными.

Характерные для аутоиммунных заболеваний анти-нуклеарные антитела при ББ не выявлены, но в пользу аутоиммунной природы болезни свидетельствуют активация В-лимфоцитов и обнаружение аутоантител против поверхностных клеточных антигенов — антиэндотелиальных, антилимфоцитарных, антител против  $\alpha$ -тропомиозина,  $\alpha$ -энолазы, кинектина и белка теплового шока. Краеугольным камнем в патогенезе ББ считается нарушение гомеостаза Т-клеток, особенно увеличение числа Th1 и Th17 и снижение количества Т-регуляторных клеток. В пользу аутовоспалительной природы говорит повышение содержания белков острой фазы, активности нейтрофилов, периодические эпизоды ремиссии и обострения, гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1, 2, 6, 8, 12, 18, фактора некроза опухоли  $\alpha$  — ФНО $\alpha$  — и интерферона  $\gamma$ ) [1, 11, 17].

Выделяют два варианта морфологических изменений, связанных с ПКББ:

- 1) нейтрофильный флебит, который приводит к воспалению слизистой оболочки и образованию язв;
- 2) васкулит крупных сосудов (в частности, брыжеечных артерий), обуславливающий ишемию кишечника и инфаркт. Именно последним объясняется преимущественная локализация кишечного процесса при ББ в тощей и подвздошной кишке [18].

Диагностику ПКББ следует проводить по совокупности данных клинических, инструментальных методов обследования (эндоскопических, рентгенологических) и гистологических признаков в биоптатах кишечника.

### Клиническая картина

Симптоматика язвенного поражения ЖКТ при ББ схожа с клиническими симптомами ВЗК, включает потерю аппетита, рвоту, боль в животе, метеоризм, запоры, диарею вплоть до кровотечения.

Учитывая, что симптомы со стороны ЖКТ достаточно широко распространены среди населения в целом, довольно трудно установить достоверную связь кишечных проявлений напрямую с ББ.

Желудочно-кишечная симптоматика при ББ присоединяется через 4–6 лет после возникновения афтозного стоматита [19, 20]; есть описания дебюта ББ с кишечной симптоматикой [21–23].

ПКББ может иметь хроническое течение или проявляется эпизодами рецидивов и ремиссий [1, 8, 19, 20].

Клиническая, эндоскопическая картина и частота ПКББ представлены в табл. 1 [1, 8, 18–20, 24–27].

Стриктуры, формирование абсцессов и перфорацию кишечника относят к редким осложнениям ББ. Они чаще возникают в терминальном отделе подвздошной кишки, илеоцекальной области и в восходящей ободочной кишке [19, 27].

Изучение гендерных различий при ББ показало, что у мужчин отмечаются более тяжелые варианты кишечных форм, как и другой органной патологии ББ, соотношение мужчин и женщин с ПКББ составляет 1:1 в Турции [8], 1,2–2,0:1 в Корее и Японии [15, 20].

Варианты язвенного процесса при ПКББ [8] показаны на рис. 1.

Таблица 1 Клиническая картина и частота желудочно-кишечных проявлений при ББ

Локализация, частота	Проявления	Данные ФГДС и колоноскопии
Пищевод (2–11%), в 50% случаев сочетается с поражением других отделов ЖКТ	Боль за грудиной, изжога, мелена	Находят одну или несколько язв, как правило, в средней или дистальной части пищевода. Описано варикозное расширение вен пищевода. При ББ могут иметь место моторные нарушения пищевода, к серьезным осложнениям относят перфорацию или стеноз пищевода
Желудок и двенадцатиперстная кишка (8–10%)	Диспепсия и боль в эпигастриальной области, диарея	Геморрагическая гастропатия, одна-две язвы, пилоростеноз, парез желудка
Кишечник (80–85%), илеоцекальный клапан (39%), терминальный илеит (50%), слепая кишка (14%), прямая кишка (1–3%)	Боли в животе, чередование запоров и диареи, вздутие, кровотечение	Единичные или множественные язвы, большие (>1 см), круглой/овальной формы, глубокие, располагающиеся чаще в илеоцекальной области

Примечание. ФГДС – фиброгастродуоденоскопия.

### Инструментальные методы диагностики

Наиболее важным методом диагностики и оценки тяжести и прогноза ПКББ является колоноскопия.

В 1965 г. были созданы фиброколоноскопы с изгибающимся и управляемым концом, благодаря чему можно стало эффективно исследовать толстый кишечник. Через год была создана новая модель колоноскопа, которая позволяет не только осматривать обследуемый орган, но и фиксировать изображение на фотографиях. Кроме того, во время проведения процедуры можно получить материал для гистологического исследования [24].

Эндоскопическая картина определяет тактику лечения ПКББ. Так, известно, что «кратерообразные» язвы рефрактерны к терапии, часто требуют хирургического вмешательства и чаще (по сравнению с афтозными и «географическими» язвами) рецидивируют. Н. Lee и соавт. [24] показали, что пациенты с двумя и большим числом «кратерообразных» язв имели более высокую активность ББ.

Цель терапии при ПКББ – заживление язв в кишечнике. Эндоскопическая картина является основным критерием эффективности терапии. Наличие активных язв связано с повышенным риском рецидива заболевания даже в состоянии клинической ремиссии, что определяет роль слизистой оболочки как терапевтической мишени в лечении ПКББ. Кроме того, колоноскопия является «золотым стандартом» в диагностике послеоперационных рецидивов и прогнозировании клинических исходов ПКББ. Недавно была разработана эндоскопическая система прогнозирования клинических рецидивов после операции у пациентов с ПКББ – наличие множественных язв размером >20 мм является предиктором клинического рецидива после операции [27].

Эндоскопическая картина классического ПКББ представлена глубокими большими (>1 см) язвами, круглой/овальной формы, которые локализуются в илеоцекальной области.

Ученые из Кореи обнаружили патологические изменения в подвздошной кишке (терминальный отдел), на илеоцекальном клапане и в слепой кишке у 96% из 94 больных ББ. Одиночные язвы имелись у 67%, множественные – у 27%; у 77% форма язв была круглой либо овальной; полисегментарное или тотальное поражение толстого кишечника встречалось редко (6%) [25].

Ученые из Турции провели колоноскопию 50 больным ББ, из них только трое пациентов отмечали легкие диспепсические явления, остальные 47 не имели жалоб со стороны ЖКТ. В 9 случаях выявлены язвы в илеоцекальной области и в одном – в сигмовидной кишке. Эти пациенты не получали нестероидные противовоспалительные препараты,

трое из них принимали колхицин. Всем 50 была выполнена биопсия подвздошной кишки. При микроскопическом исследовании биоптатов пациентов с язвами подвздошной кишки у трех из 9 диагностировали васкулит, у двоих – хронический илеит, по одному больному имели активный илеит, неспецифический илеит, эозинофильный илеит, амебиаз. У пациента с язвами сигмовидной кишки был выявлен хронический колит. Только 39% пациентов имели нормальную гистологическую картину. Авторы считают, что воспаление подвздошной кишки развивается в большинстве случаев даже при отсутствии макроскопических изменений [28].

Колоноскопия имеет ограничения из-за стоимости, неудобства и инвазивности.

### Капсульная колоноскопия

Появление в 2000 г. нового малоинвазивного метода для оценки состояния слизистой оболочки ЖКТ – капсульной эндоскопии (КЭ) – расширило возможности диагностики патологии кишечника при ББ. Главным компонентом этого метода является миниатюрная одноразовая эндоскопическая видеокапсула размером 2,0×0,5 см, которая после ее проглатывания самостоятельно продвигается по ЖКТ. Радиосигнал передается на специальное записывающее устройство.

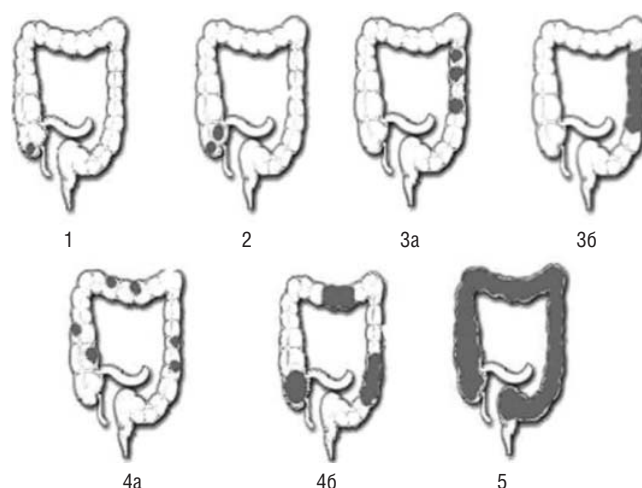


Рис. 1. Локализация язвенного процесса в кишечнике [8].

1 – фокальное поражение (единичные язвы); 2 – фокальное поражение (множественные язвы); 3а – сегментарное поражение (множественные язвы); 3б – сегментарное диффузное поражение; 4а – полисегментарное поражение (множественные язвы); 4б – полисегментарное поражение (диффузное); 5 – тотальное поражение кишечника; 6 – тотальное поражение кишечника.

вающее устройство, которое пациент носит на пояс в течение 8–12 ч. После завершения процедуры капсульный эндоскоп естественным путем выходит из организма человека, а ресивер с накопленной информацией передается врачу. С помощью специального программного обеспечения врач оценивает снимки и ставит диагноз [29, 30]. Этот метод не позволяет провести биопсию и имеет высокую стоимость.

Результаты КЭ 16 пациентов с ранней (до 2 лет) ББ, с различными жалобами со стороны ЖКТ изучили ученые из Японии. У 11 (68,7%) пациентов обнаружено поражение тонкого кишечника (эрозии и язвы): в 37,5% случаев — в проксимальном, в 25% — в среднем и в 50% — в дистальном отделе. Множественные язвы выявлены у 36,4% пациентов, преобладали афтозные и продольные язвы, не было ни одной линейной или овальной язвы. Авторы не обнаружили корреляции между уровнем С-реактивного белка (СРБ), антигенами HLA и индексом активности ББ [31].

В работе другой группы ученых представлены данные КЭ 19 больных с ПКББ и 19 здоровых добровольцев. Из 19 пациентов с ПКББ 94,7% имели участки гиперемии, 78,9% — эрозии и 47,4% — язвы (в контрольной группе — соответственно 15,8; 10,5% и 0). Эрозии у больных с ПКББ были распределены одинаково в проксимальной, средней и дистальной частях тонкой кишки. Только у 15,8% больных язвы локализовались в проксимальном отделе тонкой кишки, что не соответствует данным литературы, согласно которым при ПКББ в этой области располагаются 80% язв. У 26% пациентов выявлено поражение только среднего или дистального отдела тонкой кишки. При этом поражение толстого кишечника или илеоцекального отдела всегда сопровождалось вовлечением дистального и среднего отделов тонкого кишечника. Авторы предполагают, что илеоцекальный отдел и толстая кишка вовлекаются на более позднем этапе болезни [32].

S. Hamdula и соавт. [30] обследовали 11 пациентов с достоверной ББ, с разными жалобами со стороны ЖКТ. Всем больным проводились ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, ФГДС, колоноскопия, компьютерная томография (КТ), КЭ, а 5 пациентам — рентгенологическое исследование с барием. При ФГДС эрозия в двенадцатиперстной кишке обнаружена у одного пациента, при колоноскопии у одного пациента выявлена язва в терминальном отделе подвздошной кишки и еще у одного — сигмоидит и язвы в прямой кишке. Показатели УЗИ брюшной полости и КТ были нормальными у всех пациентов. При рентгенологическом контрастном исследовании с использованием бария также не отмечалось патологии. У 10 из 11 пациентов при КЭ выявлены кишечные язвы разной локализации размером от 0,5 см. У пяти пациентов язвы обнаружены по всей длине подвздошной кишки, у двух — только в проксимальном отделе, у других больных язвы были в проксимальной и дистальной частях подвздошной кишки. У двух пациентов в желудке и двенадцатиперстной кишке обнаружены мелкие эрозии, которые не диагностировались при ФГДС. У одного пациента с тяжелой желудочно-кишечной симптоматикой язвы в подвздошной кишке выявлены только при КЭ. Ему был назначен инфликсимаб. На фоне этой терапии через 3 мес был достигнут хороший эффект, а через год при повторной КЭ язв не обнаружено.

Диагностика ПКББ порой сопряжена со значительными трудностями, поэтому продолжается поиск новых методов для решения этой крайне важной и сложной проблемы. В отечественной и зарубежной литературе появляются сообщения об использовании УЗИ, включая трансабдоминальное УЗИ и ультразвуковую ирригоскопию, для диагностики ВЗК и ПКББ. Чувствительность и специфичность данного метода сопоставимы с соответствующими показателями рентгенологических и эндоскопических методов при ВЗК [33–36]. УЗИ с использованием доплерографии в энергетическом режиме может применяться как для диагностики локализации воспалительного процесса в толстой и тонкой кишке, так и для оценки активности воспаления не только при ВЗК, но и при ПКББ наряду с эндоскопическим и рентгенологическим методами. При этом можно учитывать не только наличие патологической васкуляризации и толщину кишечной стенки, но и ее структуру [33]. В отличие от эндоскопического и рентгенологического методов диагностики, количество процедур УЗИ не ограничивается, поскольку они безопасны для пациента.

Для диагностики ПКББ могут использоваться несколько рентгенологических методик: энтерография (рентгенография с барием), которая позволяет оценить пищевод, желудок, тонкую кишку; ирригоскопия — для исследования толстого кишечника и КТ — для выявления изменений во всех отделах кишечника.

Для диагностики поражения тонкого кишечника используется контрастирование сульфатом бария. После его приема пациенту каждые полчаса делаются рентгеновские снимки, пока барий не пройдет весь тонкий кишечник. Метод позволяет выявить деструктивные изменения в слизистой оболочке. При поражении тонкого кишечника у больных ББ визуализируются единичные или множественные дискретные язвы и утолщение окружающей слизистой оболочки. Считается, что эти язвы аналогичны тем, которые находят при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [37, 38].

Ирригоскопия — рентгенологическое исследование толстой кишки после введения рентгеноконтрастного препарата. Бариевую смесь вводят с помощью клизмы, после чего выполняют серию рентгеновских снимков. Ирригоскопия позволяет рассмотреть особенности строения и рельефа толстой кишки на всем ее протяжении. В отличие от колоноскопии, при ирригоскопии изменения в складках кишечника не остаются незамеченными. Различают два вида ирригоскопии: простое контрастирование — введение раствора сульфата бария и двойное контрастирование — введение бария в сочетании с воздухом. Заметим, что ирригоскопия — процедура безболезненная и нетравматичная. Кроме того, следует отметить, что лучевая нагрузка при этом исследовании значительно меньше, чем при КТ [37–39].

Ученые из Кореи приводят ретроспективный анализ 20 пациентов с ПКББ, которым было выполнено двойное контрастирование с барием. У всех выявлены язвы диаметром до 2,7 см, овоидной или «географической» формы, у 15 пациентов — единичные, у 5 — множественные. Из 6 резецированных образцов в трех обнаружены язвы с вовлечением подслизистого слоя, в одном — мышечного и в двух — серозного с тенденцией к трансмуральному воспалению. Афтозные язвы были у трех пациентов. Перфорации и свищи не обнаружены. У всех 20 пациентов язвы локализова-



лись в илеоцекальной области, а у 7 — еще и в восходящей толстой кишке. Поражение слизистой оболочки у 19 пациентов привело к сужению слепой кишки, у 19 — к расширению илеоцекального клапана и у 12 — к утолщению складок в подвздошной кишке [40] (табл. 2).

М. Iida и соавт. [37] с помощью иригоскопии обнаружили язвы в подвздошной кишке у 5 из 7 обследуемых с достоверной ББ.

В последние годы в диагностике ПКББ используется магнитно-резонансная томография (МРТ), которая позволяет лучше определить протяженность и тяжесть воспалительных изменений в кишечнике [40].

При КТ и МРТ визуализируются утолщение кишечной стенки, абсцессы и перфорации [40].

#### *Индекс активности поражения кишечника при болезни Бехчета*

Корейские ученые разработали инструмент определения активности ПК при ББ — **DAIBD (Disease Activity Index for intestinal Behcet's Disease)**, который включает 8 показателей: общее самочувствие, лихорадку, внекишечные проявления, боль в животе, абдоминальные массы, выявляющиеся при пальпации, болезненность брюшной полости при пальпации, кишечные осложнения и количество дефекаций с жидким стулом (табл. 3, 4); результат варьирует от 0 до 325 [41].

Использование диагностических критериев и индекса активности заболевания может способствовать повышению качества диагностики и медицинской помощи пациентам с ПКББ.

Дальнейшая международная валидация этих критериев необходима для выявления биомаркеров, специфичных для ПКББ, которые могут быть использованы в диагностике, оценке активности заболевания и прогнозировании клинического исхода.

#### *Гистологическая диагностика*

В резецированных материалах кишечника выявляют окклюзию артерий и вен малого калибра, которую определяют как нейтрофильную инфильтрацию стенки сосуда. Вены задействованы чаще, чем артерии, а нейтрофильное воспаление влияет как на внутрисосудистое, так и на периваскулярное пространство. Продолжительность и тяжесть поражения сосуда определяют клинические проявления. Острая трансмуральная ишемия может вызвать инфаркт кишечника и перфорацию, тогда как хроническая ишемия может привести к стриктурам [18].

Результаты микроскопического исследования указывают на васкулит мелких и средних сосудов и лимфоцитарную инфильтрацию в периваскулярном пространстве. Однако не во всех биоптатах обнаруживается васкулит. Так, по данным турецких исследователей [8], он выявлен лишь в 7%, формирование тромбов без васкулита — в 9%, искажение крипт — в 23% препаратов.

#### *Лабораторная диагностика*

Патогномоничные тесты для диагностики ББ отсутствуют. Из лабораторных маркеров при ББ, и особенно ПКББ, имеют значение только СОЭ и уровень СРБ. Замечено, что последний коррелирует с активностью ПКББ; кумулятивная частота рецидивов и повторных операций была выше у больных с высоким уровнем СРБ [1, 18–20].

**Таблица 2** Рентгенологическая диагностика при ПКББ [40]

Локализация	Патология
Пищевод	Эрозии пищевода, афтозные или перфорационные язвы, эзофагит, варикоз
Тонкий кишечник	Единичные или множественные язвы с нормальной окружающей слизистой оболочкой
Илеоцекальный отдел и толстый кишечник	Глубоко проникающие язвы, множественные малые или большие язвы, воспалительное утолщение стенок кишки, свищи, воспалительные полипы
Хирургические анастомозы	Единичные глубокие язвы или множественные афтозные язвы, свищи, воспалительные полипы

**Таблица 3** Индекс активности ПКББ [41]

Показатель	Баллы
Общее самочувствие за последнюю неделю:	
прекрасное	0
хорошее	10
плохое	20
очень плохое	30
ужасное	40
Лихорадка:	
<38 °C	0
≥38 °C	10
Внекишечные проявления	5 баллов за проявление*
Боли в животе на прошлой неделе:	
нет	0
легкие	20
умеренные	40
выраженные	80
Абдоминальные массы при пальпации:	
нет	0
ощутимая масса	10
Болезненность при пальпации брюшной полости:	
нет	0
умеренная	10
выраженная	20
Желудочно-кишечные осложнения	10 баллов за каждый тип осложнения**
Число дефекаций с жидким стулом за последнюю неделю:	
0	0
1–7	10
8–21	20
22–35	30
≥36	40

**Примечания.** \* — 5 баллов для каждого проявления ББ: язвы в полости рта, язвы гениталий, поражение глаз, поражение кожи, артрит/артралгии; 15 баллов для каждого из проявлений: сосудистые нарушения ББ, поражение ЦНС; \*\* — например, свищ, перфорация, абсцесс или кишечная непроходимость.

**Таблица 4** Определение активности ПКББ с помощью индекса

Активность	Баллы
Ремиссия	≥19
Низкая активность	20–39
Умеренная активность	40–74
Высокая активность	≥75

Продолжается поиск лабораторных тестов для выявления ПКББ. Фекальный кальпротектин (ФК), маркер воспаления кишечника, показал высокие чувствительность (93%) и специфичность (96%) при ВЗК. Кальпротектин, являясь белком активной фазы цитолиза нейтрофилов, высвобождается из нейтрофилов и тканевых макрофагов во время их активации или гибели и свидетельствует о наличии активного воспалительного процесса в кишечнике [42].

ФК был исследован турецкими учеными у 30 больных ББ, не предъявляющих жалоб со стороны ЖКТ, и здоровых лиц соответствующего пола и возраста. ФК был достоверно выше у больных ББ. Всем 30 больным произведена колоноскопия, и у пяти выявлены язвы подвздошной кишки, у одного — признаки илеита. Больные ББ были разделены на группы с поражением кишечника и без него; установлено, что содержание ФК было достоверно выше у первых. Кроме того, концентрация ФК коррелировала с уровнем СРБ и СОЭ [43].

Еще в одном исследовании содержание ФК также было достоверно выше у больных ББ, чем в здоровом контроле, но никак не коррелировало с активностью ББ [44].

ФК может исследоваться при подозрении на ПКББ; преимуществами данного теста являются неинвазивность, простота выполнения и низкая стоимость.

### Дифференциальная диагностика

Симптоматика ПКББ сходна с проявлениями других заболеваний кишечника, в частности, кишечных инфекций, туберкулеза, неспецифического язвенного колита и болезни Крона, поэтому детальное обследование имеет большое значение.

Учитывая сложность диагностики ПКББ, группа авторов из Японии предложила найти консенсус, используя модификацию метода Delphi [45]. Пациент должен иметь подтвержденную ББ согласно критериям ISBD [46] и поражение кишечника. Однако не все больные с кишечными симптомами ББ удовлетворяют критериям ББ, поскольку полная картина клинических симптомов ББ формируется в течение ряда лет, а поражение кишечника не имеет четкой локализации и специфических морфоло-

гических признаков. Авторы предложили четыре варианта диагноза ПКББ — определенное, вероятное, возможное и недиагностическое (рис. 2). При использовании этого алгоритма первые три категории имели чувствительность, специфичность, положительные и отрицательные прогностические значения соответственно 98,6; 83; 86,1 и 98,2%.

Диагностические ошибки при болях в животе у больных ББ нередки, чаще всего фигурирует аппендицит. По данным J. Kashara и соавт. [47], у 20% больных ББ может наблюдаться клиническая картина аппендицита, что в ряде случаев приводило к оперативному вмешательству.

Боли в животе при ББ могут быть результатом периаппендикулярного абсцесса в 10% случаев и перитонита также в 10% [1].

Туберкулез кишечника часто трудно отличить от ПКББ из-за схожей клинической и эндоскопической картины и одинаковой частоты его распространения в географических регионах. По данным ряда авторов [24, 48], при туберкулезном поражении кишечника наблюдается следующая эндоскопическая картина: вовлекается <4 сегментов кишечника, зияет илеоцекальный клапан, язвы поперечные, рубцы или псевдополипы, в биоптатах выявляются микобактерии туберкулеза. Поражение легких выявляется у 32% больных туберкулезом кишечника [49].

Много общих черт у КПББ и болезни Крона (БК). БК — это гранулематозное воспаление пищеварительного тракта с преимущественной локализацией в терминальном отделе подвздошной кишки, образованием свищей и внекишечными проявлениями (артрит, поражение глаз, кожи и др.). Оба заболевания имеют неспецифические желудочно-кишечные симптомы, схожие внекишечные проявления и рецидивирующее течение [1].

Ряд авторов описывают сочетание БК и ББ [50, 51], однако при достоверном диагнозе ББ наличие кишечной симптоматики рассматривается в рамках патологии ЖКТ при ББ.

Проявления БК и ББ в какой-то степени пересекаются, рассматривать их следует как два различных заболевания.

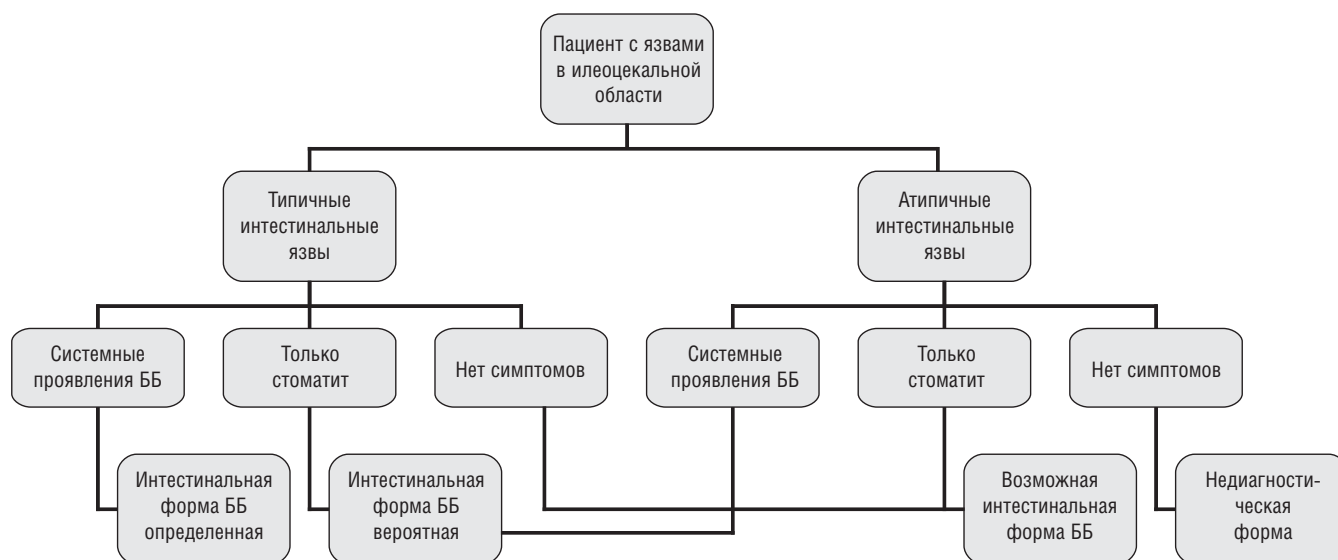


Рис. 2. Алгоритм диагностики ПКББ [46]

Подробно вопрос дифференциальной диагностики между этими двумя заболеваниями освещают авторы из Южной Кореи [52] (табл. 5).

Сравнение ПКББ и БК представлено в табл. 6 [18].

Другим заболеванием, с которым следует проводить дифференциальную диагностику, является язвенный колит — хроническое заболевание воспалительной природы, характеризующееся язвенно-деструктивными изменениями прямой и ободочной кишки. Общими с ББ симптомами являются артрит, поражение глаз, флебит. При язвенном колите чаще возникает двусторонний увеит, обычно передний, он ассоциируется с HLA-B27-антигеном [1]. Интересно описание случая учеными из Китая, где у пациентки с язвенным колитом, который подтвержден по данным колоноскопии и гистологического исследования, через 2 года после прекращения терапии развилась клиническая картина ББ: стоматит, язвы гениталий, язвенно-некротический васкулит кожи и поражение кишечника. При колоноскопии у больной выявлены две глубокие овальные язвы в илеоцекальной области (что характерно для ПКББ) и множественные микроабсцессы от поперечной ободочной до прямой кишки (что больше характерно для язвенного колита). Пациентке был поставлен диагноз ПКББ в сочетании с язвенным колитом. Назначен метотрексат 20 мг/нед, 5-аминосалицилат (5-АСА) 3 г/сут и метипред по 60 мг/сут, с постепенным снижением дозы до полной отмены. Через 4 мес при контрольной колоноскопии отмечено полное заживление слизистой оболочки кишечника, другие симптомы болезни не рецидивировали [53].

Представленные выше данные не только демонстрируют диагностические сложности у больных ББ с поражением ЖКТ, но и свидетельствуют о тяжести этого проявления, а дифференциальная диагностика с ВЗК остается проблемой для врачей.

### Лечение

ПКББ может привести к серьезным осложнениям (массивное кровотечение, перфорация кишки и образование свища) и существенно снизить качество жизни пациента, а нередко — стать причиной летального исхода. Лечение ПКББ не стандартизировано, оно подбиралось эмпирически и проводится курсами. Цель терапии состоит в том, чтобы добиться клинической ремиссии, заживления язв кишечника, уменьшить частоту рецидивов и предотвратить хирургическое вмешательство. Больные с более тяжелым течением КПКББ, с частыми обострениями заболевания нуждаются в постоянном приеме глюкокортикоидов (ГК) и иммуносупрессантов, у них может возникать необходимость хирургического вмешательства, значительная

**Таблица 5** Дифференциальная диагностика ББ и БК [52]

Признак	ББ	БК
Распространенность	0,64 на 100 тыс. населения (Великобритания), 10 на 100 тыс. населения (Япония, Ближний Восток)	1–3 на 100 тыс.
Отношение мужчины : женщины	1,2:1 (Иран), 0,6:1 (Корея)	Чаще у женщин
Возраст начала, годы	20–30	15–35
Маркеры	HLA-B51	HLA-B27, HLA-B5, HLA-DR2
<i>Локализация поражения</i>		
Общие симптомы	—	Лихорадка
Ротовая полость	Рецидивирующие язвы	Язвы от ротовой полости до ануса
Гениталии	Язвы	Нет
Кожа	Узловатая эритема, гангренозная пиодермия, васкулит, положительный тест патергии	Узловатая эритема, гангренозная пиодермия (у 15%)
Глаза	Увеит, иридоциклит	Эписклерит, ирит (у 5%)
Суставы	Артрит (неэрозивный, асимметричный, олигоартрит); синовит	Артрит
Сердце	Миокардит, дилатация коронарных артерий	—
Легкие	Интерстициальная пневмония	—
Печень	—	Гепатит
Почки	Депозиты в гломерулах	—
Нервная система	Менингоэнцефалит	Эпилепсия, нейропатия
Сосудистая система	Аневризмы, окклюзии артерий, тромбозы	Тромбозы
Кишечник	Язвы	Язвы, фистулы, трещины, перихолангит
Патогистология	Васкулиты. Изъязвление	Хроническое воспаление, гранулемы

**Таблица 6** Патология кишечника при ББ и БК, % [18]

Поражение кишечника	ББ	БК
<i>Локализация, отдел:</i>		
илеоцекальный	50–90	40–60
ректальный	<1	10
верхний	1	5
прианальный	1	10–15
<i>Осложнения:</i>		
перфорация	25–50	2
фистула	5–10	20–30
стриктура	8	17
гангренозная пиодермия	<1	1–10
<i>Лабораторные показатели:</i>		
ASCA IgA или IgG	28–49	41–62
Распространение и эндоскопическая характеристика язв кишечника	Овальные, очаговые, изолированные	Продольные, диффузно-сегментарное
Гранулема при биопсии	<1	10–15

часть этих пациентов рефрактерны к традиционной терапии [54]. Накапливаются данные об эффективности ингибиторов ФНО $\alpha$  при ПКББ. В Японии для лечения ПКББ одобрены адалимумаб и инфликсимаб [55]. Внедрение этих агентов может изменить наши лечебные стратегии и заставляет пересмотреть общепринятую терапию ПКББ.

Согласно последним рекомендациям EULAR от 2018 г. по лечению ББ, доказательства эффективности терапии ПКББ отсутствуют, рекомендации основываются на результатах ретроспективного анализа. Выбор препарата зависит от тяжести поражения ЖКТ: до хирургического вмешательства могут назначаться ГК в сочетании с 5-АСА (при средней тяжести) или азатиоприном (при более тяжелом течении); при тяжелом или рефрактерном поражении кишечника — ингибиторы ФНО $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт) и/или талидомид [56].

В табл. 7 представлена терапия в зависимости от тяжести ПКББ, согласно анализу ретроспективных исследований [45, 53–59].

Японскими авторами в 2007 г. опубликован консенсус по диагностике и лечению ПКББ, в стандартную тера-

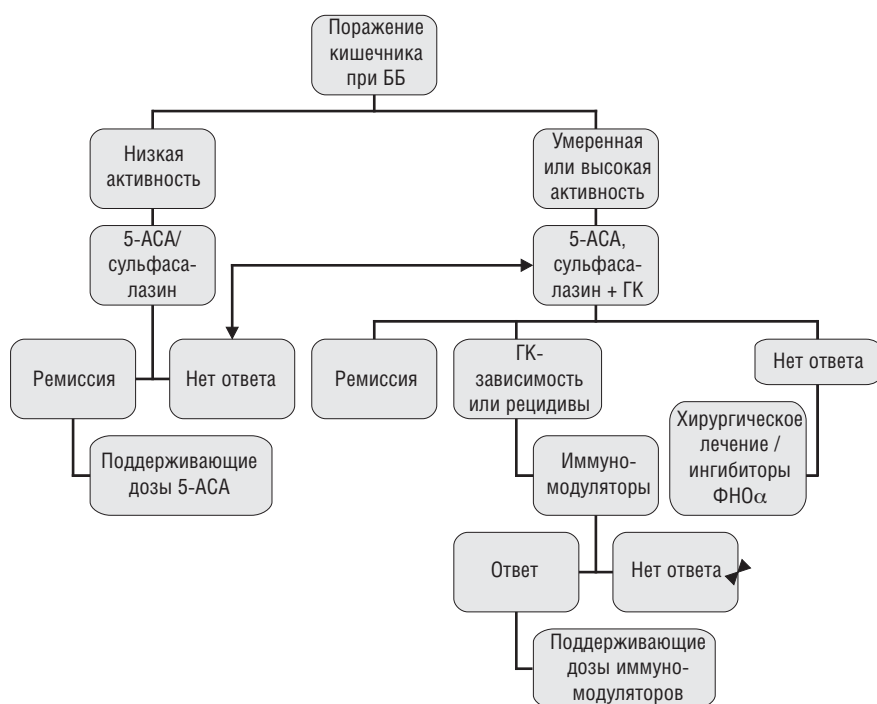
пию были включены 5-АСА, ГК, иммуносупрессанты, энтеральное питание, общее парентеральное питание и хирургическое лечение [45, 57]. Инфликсимаб, колхицин, талидомид, другие фармакологические препараты, эндоскопическое лечение были признаны экспериментальной терапией. Кроме того, в 2014 г. в обновленном варианте консенсуса предлагалось рассматривать в качестве стандартной терапии ПКББ адалимумаб и инфликсимаб [55]. Корейскими учеными предложен алгоритм лечения ПКББ, основанный на мнении экспертов и накопленных данных литературы (рис. 3).

Другие корейские исследователи ретроспективно оценили фармакотерапию ПКББ ГК, сульфасалазином и колхицином [54]. Через 8 нед после начала лечения у 66,7% пациентов отмечалась ремиссия, однако в последующем кумулятивная частота рецидивов составила 24,9% (на 2-й год) и 43,0% (на 5-й год лечения). Частота рецидивов была значительно выше у пациентов с яркими симптомами ПКББ в дебюте, а также при наличии «кратерообразных» и глубоких язв кишечника. Кумулятивная частота оперативных вмешательств составила 6,7% на 2-й год и 15,1% за 5 лет лечения.

Частота ремиссии при ПКББ через 8 нед после начала лечения, согласно данным литературы, составляет 38–67% [26, 45, 54, 55]. J. Kim и соавт. [26] показали, что у пациентов с «кратерообразными» язвами значительно реже наблюдалась полная ремиссия в ответ на терапию, чем у больных с другими язвами (24 и 68% соответственно;  $p < 0,05$ ), а частота хирургических вмешательств составила 52 и 12% соответственно ( $p < 0,05$ ). Кумулятивная частота рецидивов в течение первых 2 лет после достижения медикаментозной ремиссии составила 25% и в течение 5 лет — 43–49%, как на комбинированной терапии (5-АСА/сульфасалазин, ГК или иммунодепрессанты), так и на монотерапии 5-АСА/сульфасалазином или иммунодепрессантом [26]. В двухгодичном наблюдении S. Yim и соавт. [27] за 80 пациентами с ПКББ было установлено, что отсутствие заживления слизистой оболочки кишечника в момент клинической ремиссии является независимым предиктором рецидива ББ [27]. Заживление слизистой оболочки кишечника является важным прогностическим фактором и ассоциируется с длительной клинической ремиссией и снижением частоты госпитализации и хирургических вмешательств [58].

**Таблица 7** Терапия ББ в зависимости от индекса активности ПКББ, баллы [45, 53–58]

Группы больных	ГК	Базисная терапия
Ремиссия (<19)	–	5-АСА 2 г/сут
Низкая активность (20–39)	–	5-АСА 2–3 г/сут или азатиоприн 50 мг/сут
Умеренная активность (40–74)	0,5 мг/кг/сут в течение 1–2 нед, снижение дозы на 5 мг/нед до полной отмены в течение 2–3 мес	Азатиоприн 2–2,5 мг/кг или 1,0–1,5 мг/кг в сочетании с 5-АСА 3–4 г/сут
Высокая активность ( $\geq 75$ )	Пулс-терапия внутривенно 1 г/сут – 3 дня, затем внутрь 0,5–1 мг/кг в течение 1–2 нед, снижение дозы на 5 мг/нед до полной отмены в течение 2–3 мес	Инфликсимаб 3–5 мг/кг по схеме 0–2–6 и далее каждые 8 нед и/или метотрексат 10–20 мг/нед, адалимумаб 40–80 мг каждые 2 нед, талидомид 100–300 мг/сут
После операции	–	Азатиоприн 2,5 мг/кг, метотрексат 20 мг/нед, 5-АСА 3–4 г/сут, талидомид 100–300 мг/сут, этанерцепт 50 мг/нед, инфликсимаб 3–5 мг/кг по схеме 0–2–6 и далее каждые 8 нед



**Рис. 3.** Алгоритм лечения ПКББ [55]

### Прогноз

Исследователи, длительно изучающие ПКББ, показали что суммар-



ная частота хирургических вмешательств через год после установления диагноза составляет 20%, через 5 лет — 27–33% и через 10 лет 31–46% [18, 59–62].

Отмечалась тенденция к значительному снижению частоты летальных исходов с увеличением длительности ББ и возраста больных [59].

В турецкой когорте пациентов с ББ кишечные проявления в юношеском возрасте встречались чаще, чем у взрослых (10 и 0,8% соответственно) [8].

Одной из проблем хирургического лечения пациентов с ПКББ является риск рецидива заболевания, нередко требующего повторной операции. Так, частота рецидивов через 2 года и 5 лет после операции составляет 29,2 и 47,2% соответственно [60].

Факторами плохого прогноза являются молодой возраст (<40 лет), высокая активность заболевания на момент установления диагноза, обнаружение при колоноскопии «вулканоподобных» и глубоких язв, высокий уровень СРБ и лапаротомия в анамнезе.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алекберова ЗС. Болезнь Бехчета. Москва; 2007. 90 с. [Alekbberova ZS. *Bolezni' Bekhcheta* [Behcet's disease]. Moscow; 2007. 90 p. (In Russ.)].
2. Behcet H. On relapsing, aphthous ulcers of the mouth, eye and genitalia caused by a virus. *Dermatologische Wochenschrift*. 1937;36:1152-7.
3. Jennette J, Falk R, Bacon P, et al. 2012 revised international Chapell Hill Consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1-11. doi: 10.1002/art.37715
4. Саботюк НВ, Кононов АВ, Бочанцев СВ и др. Ювенильная болезнь Бехчета. Клиническое наблюдение. Вопросы современной педиатрии. 2016;15(4):405-13 [Sabotyuk NV, Kononov AV, Bochantsev SV, et al. Juvenile Behcet disease. Clinical observation. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*. 2016;15(4):405-13 (In Russ.)].
5. Маданат ВЯ, Прокаева ТБ, Алекберова ЗС и др. Поражение желудочно-кишечного тракта при болезни Бехчета: описание случая и обзор литературы. Клиническая ревматология. 1994;(1):36-41 [Madanat VYa, Prokaeva TB, Alekbberova ZS, et al. The defeat of the gastrointestinal tract in Behcet's disease: a description of the case and a review of the literature. *Klinicheskaya Revmatologiya*. 1994;(1):36-41 (In Russ.)].
6. Барскова ВГ, Алекберова ЗС, Раденска-Лоповок СГ, Скридлевский СН. Редкий случай поражения пищевода у больной с болезнью Бехчета. Научно-практическая ревматология. 2001;39(5):75-8 [Barskova VG, Alekbberova ZS, Radenska-Lopovok SG, Skridlevsky SN. Rare case of esophagus lesion in patient with Behcet's disease. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2001;39(5):75-8 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2001-477
7. Lennikov A, Alekbberova Z, Goloeva R, et al. Single center study on ethnic and clinical features of Behcet's disease in Moscow, Russia. *Clin Rheumatol*. 2015;34:321-7. doi: 10.1007/s10067-013-2442-9
8. Hatemi I, Esatoglu S, Hatemi G, et al. Characteristics, Treatment, and Long-Term Outcome of Gastrointestinal Involvement in Behcet's Syndrome A Strobe-Compliant Observational Study From a Dedicated Multidisciplinary Center. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(16):33-48.
9. O'Duffy JD. Suggested criteria for diagnosis of Behcet's disease. *J Rheumatol*. 1974;1(1):18 (abstr).
10. Criteria for diagnosis of Behcet's, disease. International Study Group for Behcet's Disease. *Lancet*. 1990;335:1078-80.
11. Greco A, de Virgilio A, Ralli M, et al. Behcet's disease: New insights into pathophysiology, clinical features and treatment options. *Autoimmun Rev*. 2018;17(6):567-75. doi: 10.1016/j.autrev.2017.12.006
12. Голоева РГ, Алекберова ЗС, Гусева ИА и др. Болезнь Бехчета и ассоциации с антигеном HLA-B5 (обзор литературы и собственные данные). Терапевтический архив. 2010;(5):45 [Goloeva RG, Alekbberova ZS, Guseva IA, et al. Behcet disease and association with antigen HLA-B5 (review of literature and own data). *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2010;(5):45 (In Russ.)].
13. Demirseren D, Ceylan G, Akoglu G, et al. HLA-B51 subtypes in Turkish patients with Behcet's disease and their correlation with clinical manifestations. *Genet Mol Res*. 2014;13(3):4788-96. doi: 10.4238/2014.July.2.8
14. Ryu H, Seo M, Choi H, et al. Clinical phenotypes of Korean patients with Behcet disease according to gender, age at onset, and HLA-B51. *Korean J Intern Med*. 2017 Jan 12.
15. Kirino Y, Ideguchi H, Takeno M, et al. Continuous evolution of clinical phenotype in 578 Japanese patients with Behcet's disease: a retrospective observational study. *Arthritis Res Ther*. 2016;18(1):217.
16. Maldini C, Lavalley M, Cheminant M, et al. Relationships of HLA-B51 or B5 genotype with Behcet's disease clinical characteristics: systematic review and meta-analyses of observational studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(5):887-900. doi: 10.1093/rheumatology/ker428
17. Kang S, Lee S, Lee J, et al. Serum levels of IgG antibodies against alpha-enolase are increased in patients with Behcet's disease and are associated with the severity of oral ulcer, erythrocyte sedimentation rates, and C-reactive protein. *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35 Suppl 108(6):67-74.
18. Yazici Y, Yurdakul S, Yazici H. Behcet's syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12:429-35. doi: 10.1007/s11926-010-0132-z
19. Choi JJ, Kim JS, Cha SD, et al. Long-term clinical course and prognostic factors in intestinal Behcet's disease. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:692-700. doi: 10.1007/BF02235590
20. Jung YS, Yoon JY, Hong SP, et al. Influence of age at diagnosis and sex on clinical course and long-term prognosis of intestinal Behcet's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18:1064-71. doi: 10.1002/ibd.21833
21. Glosemeyer R, Deppe H, Dormann A, et al. Ulcerative esophagitis and colitis as rare manifestations of Adamantiades-Behcet disease. *Z Gastroenterol*. 2001;39(2):167-71. doi: 10.1055/s-2001-11148
22. Chong S, Wright V, Nishigame T, et al. Infantile colitis: manifestation of intestinal Behcet's syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1988;7(4):622-7. doi: 10.1097/00005176-198807000-00025
23. Jin A. The intestinal manifestation of Behcet's disease: report of 16 cases. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 1982;21(12):725-7, 776.
24. Lee HJ, Cheon JH. Optimal diagnosis and disease activity monitoring of intestinal Behcet's disease. *Intest Res*. 2017;15(3):311-7. doi: 10.5217/ir.2017.15.3.311

## Заключение

ПКББ — сложная, недостаточно изученная проблема, приводящая к инвалидизации и нередко к смерти больного. Диагностика ПКББ порой сопряжена со множеством трудностей, а курация больного требует слаженной работы врачей нескольких специальностей: ревматолога, гастроэнтеролога, функционального диагноста, рентгенолога и, нередко, хирурга.

## Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать

## Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

25. Lee CR, Kim WH, Cho YS, et al. Colonoscopic findings in intestinal Behcet's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2001;7(3):243-9. doi: 10.1097/00054725-200108000-00010
26. Kim JS, Lim SH, Choi JJ, et al. Prediction of the clinical course of Behcet's colitis according to macroscopic classification by colonoscopy. *Endoscopy*. 2000;32:635-40. doi: 10.1055/s-2000-9012
27. Yim SM, Kim DH, Lee HJ, et al. Mucosal healing predicts the long-term prognosis of intestinal Behcet's disease. *Dig Dis Sci*. 2014;59(10):2529-35. doi: 10.1007/s10620-014-3198-z
28. Köklü S, Yüksel O, Onur I, et al. Ileocolonic Involvement in Behcet's Disease. *Digestion*. 2010;81:214-7. doi: 10.1159/000264643
29. Каратеев АЕ. Новые методы оценки состояния желудочно-кишечного тракта: капсульная эндоскопия. Современная ревматология. 2009;3(1):42-4 [Karateyev AE. New techniques for evaluating the gastrointestinal tract: capsular endoscopy. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2009;3(1):42-4 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2009-521
30. Hamdulay SS, Cheent K, Ghosh C, et al. Wireless capsule endoscopy in the investigation of intestinal Behcet's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(8):12314. doi: 10.1093/rheumatology/ken216
31. Satake M, Sakuraba H, Hiraga H, et al. Capsule Endoscopy for Differentiating Early Crohn's Disease from Behcet's Disease. *J Inflamm Bowel Dis*. 2016;1:108. doi: 10.4172/2476-1958.1000108
32. Arimoto J, Endo H, Kato T, et al. Clinical value of capsule endoscopy for detecting small bowel lesions in patients with intestinal Behcet's disease. *Digestive Endoscopy*. 2016;28:179-85. doi: 10.1111/den.12552
33. Самсонова ТВ, Орлова ЛП. Ультразвуковая семиотика болезни Крона тонкой кишки. Колопроктология. 2014;(1):60 [Samsonova TV, Orlova LP. Ultrasound semiotics of Crohn's disease of the small intestine. *Koloproktologiya*. 2014;(1):60 (In Russ.)].
34. Ивашкин ВТ, Шелыгин ЮА, Халиф ИЛ и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. Колопроктология. 2017;2(60):7-30 [Ivashkin VT, Shelygin YuA, Khalif IL, et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of Crohn's disease. *Koloproktologiya*. 2017;2(60):7-30 (In Russ.)].
35. Marin A, Tribus L, Fierbinteanu-Braticevici C. The importance of intestinal ultrasound and elastographic techniques in inflammatory bowel diseases. *Med Ultrason*. 2018;20(2):228-36. doi: 10.11152/mu-1346
36. Kunihiro K, Hata J, Haruma K, et al. Sonographic detection of longitudinal ulcers in Crohn disease. *Scand J Gastroenterol*. 2004;39(4):322-6. doi: 10.1080/00365520310008485
37. Iida M, Kobayashi H, Matsumoto T, et al. Intestinal Behcet disease: serial changes at radiography. *Radiology*. 1993;188(1):65-9. doi: 10.1148/radiology.188.1.8511319
38. Schmutz G, Kempf F, Lampert J, et al. An unusual etiology of recurrent ulcerative colitis: Behcet's disease. Value of the double contrast barium enema. *J Radiol*. 1980;61(5):313-8.
39. Luedtke P, Levine MS, Rubesin SE, et al. Radiologic diagnosis of benign esophageal strictures: a pattern approach. *Radiographics*. 2003;23(4):897-909. doi: 10.1148/rg.234025717
40. Kim J, Choi B, Han J, et al. Colitis in Behcet's disease: characteristics on double-contrast barium enema examination in 20 patients. *Abdom Imaging*. 1994;19:132-6. doi: 10.1007/BF00203486
41. Cheon JH, Han DS, Park JY, et al. Development, validation, and responsiveness of a novel disease activity index for intestinal Behcet's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:605-13. doi: 10.1002/ibd.21313
42. Ливзан МА, Лялюкова ЕА, Нечаева ГИ и др. Фекальные лабораторные тесты в комплексной диагностике заболеваний кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015;115(3):34-8 [Livzan MA, Lyalyukova EA, Nechaeva GI, et al. Fecal noninvasive tests (calprotectin, transferrin, hemoglobin) in complex diagnosis of diseases of intestines. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2015;115(3):34-8 (In Russ.)].
43. Ezseker B, Sahin C, Ezseker HS, et al. The role of fecal calprotectin in evaluating intestinal involvement of Behcet's disease. *Dis Markers*. 2016;2016:5423043. doi: 10.1155/2016/5423043
44. Kim D, Park Y, Kim B, et al. Fecal calprotectin as a non-invasive biomarker for intestinal involvement of Behcet's disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(3):595-601. doi: 10.1111/jgh.13530
45. Kobayashi K, Ueno F, Bito S. Development of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behcet's disease using a modified Delphi approach. *J Gastroenterol*. 2007;42:737-45. doi: 10.1007/s00535-007-2090-4
46. International Team for the Revision of the international criteria for Behcet's disease (JCBD) collaborative study 27 countries on the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2014;28(3):338-47. doi: 10.1111/jdv.12107
47. Kasahara Y, Tanaka S, Nishino M, et al. Intestinal involvement in Behcet's disease: review of 136 surgical cases in the Japanese literature. *Dis Colon Rectum*. 1981;24:103-6. doi: 10.1007/BF02604297
48. Liu S, Ren J, Xia Q, et al. Preliminary case-control study to evaluate diagnostic values of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in differentiating active Crohn's disease from intestinal lymphoma, intestinal tuberculosis and Behcet's syndrome. *Am J Med Sci*. 2013;346(6):467-72. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3182959a18
49. Ibrahim M, Osoba A. Abdominal tuberculosis. On-going challenge to gastroenterologists. *Saudi Med J*. 2005;26:274-80.
50. Houman H, Ben Dahmen F, Ben Ghorbel I, et al. Behcet's disease associated with Crohn's disease. *Ann Med Interne (Paris)*. 2001;152(7):480-2.
51. Kallinowski B, Nöldge G, Stiehl A. Crohn's disease with Behcet's syndrome like appearance: a case report. *Z Gastroenterol*. 1994;32(11):642-4.
52. Lee SK, Kim BK, Kim TI, et al. Differential diagnosis of intestinal Behcet's disease and Crohn's disease by colonoscopic findings. *Endoscopy*. 2009;41(1):9-16. doi: 10.1055/s-0028-1103481
53. Zhu Z, Shu X, Long S, et al. Ulcerative colitis followed by the development of typical intestinal Behcet disease: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(7):9882. doi: 10.1097/MD.00000000000009882
54. Chung MJ, Cheon JH, Kim SU, et al. Response rates to medical treatments and long-term clinical outcomes of nonsurgical patients with intestinal Behcet disease. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44:116-22. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181c8a50f
55. Hisamatsu T, Ueno F, Matsumoto T, et al. The 2<sup>nd</sup> edition of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behcet's disease: indication of anti-TNF $\alpha$  monoclonal antibodies. *J Gastroenterol*. 2014;49(1):156-62. doi: 10.1007/s00535-013-0872-4
56. Hatemi G, Christensen R, Bang D, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behcet's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2018 Jun;77(6):808-818. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213225. Epub 2018 Apr 6.
57. Насонов ЕЛ. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464 с. [Nasonov EL. *Revmatologiya. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Russian clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 464 p. (In Russ.)].
58. Park J, Cheon JH, Park Y, et al. Risk Factors and Outcomes of Emergency Room Visits in Intestinal Behcet's Disease. *Digestion*. 2017;96(4):231-8. doi: 10.1159/000484084
59. Yazici H, Esen F. Mortality in Behcet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(5 Suppl 51):S138-40. Review.
60. Park YE, Cheon JH, Park J. The outcomes and risk factors of early reoperation after initial intestinal resective surgery in patients with intestinal Behcet's disease. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(4):591-4. doi: 10.1007/s00384-016-2743-y
61. Hisamatsu T, Hayashida M. Treatment and outcomes: medical and surgical treatment for intestinal Behcet's disease. *Intest Res*. 2017;15(3):318-27. doi: 10.5217/ir.2017.15.3.318
62. Baek S, Kim C, Cho M. Surgical Treatment and Outcomes in Patients With Intestinal Behcet Disease: Long-term Experience of a Single Large-Volume Center. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(6):575-81. doi: 10.1097/DCR.0000000000000373