

## Поражение кишечника при болезни Бехчета

Р.Г. Голоева<sup>1</sup>, З.С. Алекберова<sup>1</sup>, Т.А. Лисицына<sup>1</sup>, Е.А. Степанова<sup>2</sup>, Л.П. Орлова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия

### Аннотация

Болезнь Бехчета (ББ) – системный васкулит неизвестной этиологии, характеризуется рецидивами язвенного процесса в ротовой полости и гениталиях, поражением глаз, суставов, сосудов и других органов. Тяжесть и прогноз ББ определяет органная патология. Среди последней поражение кишечника наименее изучено. Его верификация при ББ затруднена многообразием клинических проявлений, их схожестью с воспалительными заболеваниями кишечника, отсутствием информативных лабораторных тестов, патогномоничных эндоскопических и гистологических признаков. Поражение кишечника при ББ (ПКББ) может 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 – достижение клинической ремиссии, заживление язв кишечника, предотвращения хирургического вмешательства. В статье представлен случай тяжелого рефрактерного поражения кишечника у пациента с ББ, потребовавший дважды неотложной хирургической помощи – удаление половины, а затем и всей толстой кишки из-за множественных перфораций. Приведен кратко обзор литературы и обсуждены диагностические сложности ПКББ.

*Ключевые слова:* болезнь Бехчета, язвы кишечника, перфорация кишки, колоноскопия, ультразвуковое исследование кишечника, гемиколэктомия.

*Для цитирования:* Голоева Р.Г., Алекберова З.С., Лисицына Т.А. и др. Поражение кишечника при болезни Бехчета. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (5): 111–119. DOI: 10.26442/00403660.2019.05.000247

## Intestinal manifestations of Behçet's disease

R.G. Goloeva<sup>1</sup>, Z.S. Alekberova<sup>1</sup>, T.A. Lisitsyna<sup>1</sup>, E.A. Stepanova<sup>2</sup>, L.P. Orlova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Scientific and Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>V.M. Buyanova Municipal clinical hospital, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>A.N. Ryzhikh State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

Behçet's disease (BD) is a systemic vasculitis of unknown origin, characterized by recurrences of the ulcerative process in the oral cavity and on the genitals, inflammatory damage of the eyes, joints, vessels and other organs. The severity and prognosis of BD determines organ pathology. Intestinal manifestations of BD (intestinal BD) are the least studied. Its verification in BD is complicated by the variety of clinical manifestations, their similarity with inflammatory bowel diseases, the lack of informative laboratory tests, pathognomonic endoscopic and histological signs. Intestinal BD can lead to serious complications (massive bleeding, intestinal perforation and fistula formation), which can not only significantly reduce the quality of the patient's life, but also cause death. Treatment of intestinal BD is not standardized; it is mainly empirical and conducted courses. The purpose of therapy is to achieve clinical remission, healing of intestinal ulcers and prevention of surgery. The article presents a case of severe refractory intestinal BD, requiring twice emergency surgical care – removal of half and then the whole of the colon because of multiple perforations. A brief review of the literature is given and diagnostic difficulties of intestinal BD are discussed.

*Keywords:* Behçet's disease, intestinal ulcers, intestinal perforation, colon-oscopy, intestinal ultrasound, hemicolectomy.

*For citation:* Goloeva R.G., Alekberova Z.S., Lisitsyna T.A., et al. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (5): 111–119. DOI: 10.26442/00403660.2019.05.000247

АД – артериальное давление

ББ – болезнь Бехчета

БК – болезнь Крона

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника

ГК – глюкокортикоиды

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

МКБ – мочекаменная болезнь

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ПКББ – поражения кишечника при болезни Бехчета

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФНО-α – фактор некроза опухоли-α

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЦНС – центральная нервная система

5-АСА – 5-аминосалицилат

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].

В 2012 г. при пересмотре номенклатуры васкулитов в г. Чапел-Хилле (Chapel Hill) ББ отнесена к васкулиту, при котором поражаются сосуды любого типа и калибра и, соот-

ветственно, может поражаться любой орган [2]. Среди органной патологии, определяющей тяжесть и прогноз ББ, менее всего изучено поражение кишечника (ПКББ).

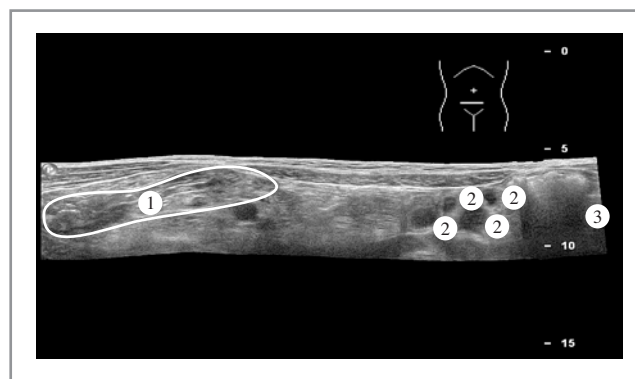
Ниже приводим описание больного ББ с поражением ЖКТ, потребовавшего дифференциальной диагностики с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).

**Цель:** на клиническом примере рассмотреть сложности диагностики и курации пациента с ПКББ.

## Клиническое наблюдение

Пациент Д., 38 лет (21.08.1979 г.р.), проживающий в Республике Башкортостан, поступил в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» 14.02.2018 с жалобами на жидкий стул до 3 раз в сутки с примесью слизи, тошноту, боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, иррадирующую в левое бедро, длительное заживление ссадин и ран.

**Анамнез заболевания.** С 18 лет (1998 г.) беспокоят рецидивы до 2–3 раз в год язв на мошонке и половом члене, болезненные, заживающие через 3 нед. Лечение осуществлял самостоятельно различными мазями (солкосерил, левомиколь, актовегин). С 2012 г. – рецидивирующий 5–6 раз в год афтозный стоматит – язвы на слизистой ротовой полости, на миндалинах, множественные, заживающие через 2–3 нед, очень болезненные, использовал локально спрей лидокаин. Через полгода присоединились эпизоды частого стула с примесью крови и слизи, а также «тумана» перед глазами. К врачам не обращался. В январе 2015 г. консультирован гастроэнтерологом, при колоноскопии обнаружен язвенный колит, выставлен диагноз: болезнь Крона. Лечение салофальком, а затем буденофальком без существенного улучшения. В июне 2015 г. назначен преднизолон (начальная доза 90 мг/сут), эффект лечения был временным, при снижении дозы глюкокортикоидов (ГК) до 30 мг/сут наступало ухудшение состояния, в связи с чем длительно принимал высокие дозы ГК (50–60 мг/сут). Самостоятельно бесконтрольно внутривенно вводил преднизолон до 75 мг, внутримышечно – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). С июня 2016 по январь 2018 г. получал по схеме инфликсимаб (Ремикейд) 300 мг (всего 12 инфузий). Положительный эффект кратковременный, затем состояние вновь ухудшилось. Последнее обострение в ноябре 2017 г.: появились язвы во рту, интенсивные боли в животе, стул 5–6 раз в сутки с кровью и слизью, госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение по месту жительства, где проведена 12-я инфузия Ремикейда 300 мг. Из-за болевого синдрома получал трамадол и кетонал внутримышечно. В связи с рефрактерным течением болезни направлен в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» с диагнозом «болезнь Крона», где находился на стационарном лечении с 26.01.18 по 14.02.18. При поступлении – афтозный стоматит, боли в животе, больше в левых отделах, стул до 5 раз в сутки со слизью, боли в суставах, припухание мелких суставов кистей, снижение массы тела на 5 кг за 2 мес. В анализах крови (26.01–12.02.): гемоглобин 106 г/л, лейкоциты  $13,8 \times 10^9$ /л, скорость оседания эритроцитов (СОЭ по Вестергрену) 45 мм/ч, С-реактивный белок (СРБ) – 73 мг/л (N 0,0–5,0 мг/л), в моче – лейкоцитурия 4–6 в поле зрения, эритроцитурия – 3–5 в поле зрения. Описание результатов колоноскопии от 26.01.18: «илеocolит, язвы в подвздошной кишке от 0,2 до 0,5 см, покрытые фибрином, в куполе слепой и восходящей кишки – глубокие дискретные язвы от 0,5 до 1,5 см в диаметре, глубокие дискретные язвы в сигмовидной и прямой кишке 0,4–0,7 см, в сигмовидной кишке в ко-



**Рис. 2.** Инфильтрат в правой половине брюшной полости. Панорамное сканирование в проекции правого гипогастрия. 1 – инфильтрат, состоящий из слепой кишки, подвздошной и аппендикса; 2 – петли тонкой кишки с наличием жидкого содержимого; 3 – фрагмент сигмовидной кишки.

личестве 1–2 на гаустру, язвы преимущественно продольные, дно выложено фибрином». При ультразвуковом исследовании (УЗИ) кишечника (рис. 1, см. на цветной вклейке) от 06.02.18: «признаки илеocolита с наличием глубоких язвенных дефектов, аппендикулярного инфильтрата в правой подвздошной области с воспалительными изменениями в слепой кишке (рис. 2), осложненными формированием неполных внутренних свищей».

По данным биопсии из толстой кишки: «фрагмент слизистой с группой деформированных крипт с большим количеством бокаловидных клеток в крипах, выраженным фиброзом собственной пластинки слизистой, ее неравномерно выраженной лимфоплазмодитарной инфильтрацией с примесью эозинофилов с крупным лимфоидным скоплением, т.е. картина хронического активного воспаления». Урография (09.02.18): «умеренная пиелоктазия единственной левой почки, расширение дистальной трети мочеточника». Магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости без контрастирования (01.02.18): «признаки воспалительных изменений в тонкой кишке не выявлены, косвенные признаки воспалительных изменений в ободочной кишке. Аплазия правой почки». Проводилась терапия пантопразолом, метронидазолом парентерально 1 г/сут неделю, затем в таблетках, спазмолитиками, доза преднизолона внутрь увеличена с 48 мг/сут до 75 мг/сут (13 таблеток) 07.02.18, через 5 дней доза снижена до 55 мг/сут (11 таблеток). 11.02.18 появились выраженные боли в пояснично-крестцовом отделе с иррадиацией в левое бедро. Уролог (13.02.18) исключил почечную колику, диагноз – «радикулит». В связи с внекишечной симптоматикой пациент консультирован, а затем и госпитализирован в НИИР им. В.А. Насоновой, где диагностирована болезнь Бехчета.

**Анамнез жизни.** Туберкулез и гепатит отрицает. Аллергоанамнез: не отягощен. Экспертный анамнез: инвалид III группы с 2015 г. Национальность – русский. Оперативные вмешательства: в январе 2017 г. – литотрипсия почки, мочеточника. Наследственность: у матери – сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Вредные привычки: курит в течение 25 лет 10–12 сигарет. Сопутствующие заболевания: врожденная аплазия правой почки,

### Сведения об авторах:

Алекберова Земфира Садуллаевна – д.м.н., проф., в.н.с. лаб. системных ревматических заболеваний ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»

Лисицына Татьяна Андреевна – д.м.н., в.н.с. лаб. сосудистой ревматологии ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»

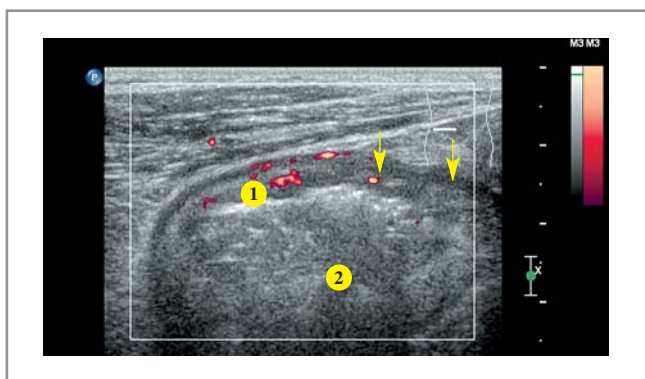
Степанова Елена Александровна – врач-патологоанатом Городской клинической больницы им. В.М. Буянова

Орлова Лариса Петровна – д.м.н., руководитель отд. ультразвуковой диагностики ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России

### Контактная информация:

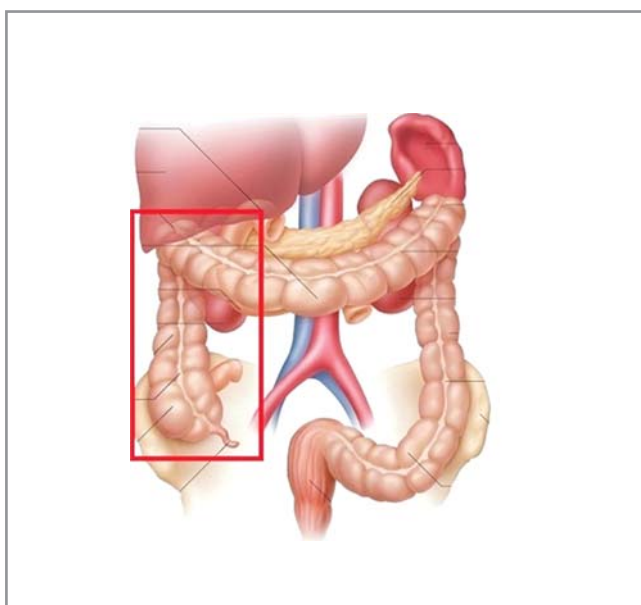
Голоева Регина Георгиевна – к.м.н., н.с. лаб. системных ревматических заболеваний ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», ORCID: 0000-0002-3139-8811; тел.: 8(906)705-80-19; e-mail: regina\_goloeva@mail.ru

К статье *Р.Г. Голоевой и соавт.*  
«Поражение кишечника при болезни Бехчета»



**Рис. 1.** Измененный сегмент ободочной кишки.

Чрескожное поперечное ультразвуковое сканирование слепой кишки высокочастотным линейным датчиком. 1 – утолщенная стенка кишки с наличием дефектов в подслизистом слое (стрелки) на отдельных участках. Это свидетельствует о наличии глубоких язв в толще стенки кишки. 2 – просвет кишки. При доплерографии в энергетическом режиме выявляется повышенная патологическая васкуляризация, свидетельствующая об активности воспалительного процесса в кишке.



**Рис. 3.** Схематическое изображение удаленного отрезка кишки (гемиколэктомия).

*Прободная язва*



*Язвы кишечника*

**Рис. 4, 5.** Макропрепарат: резецированный кишечник, язвы купола слепой кишки.

К статье *Р.Г. Голоевой и соавт.*  
«Поражение кишечника при болезни Бехчета»

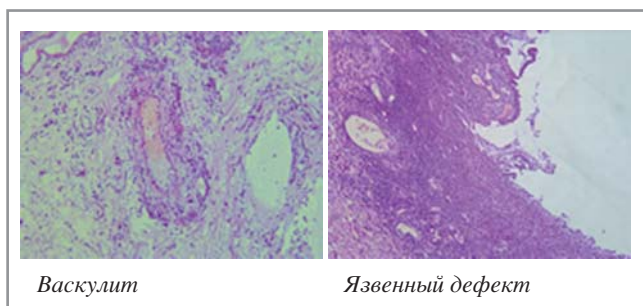


Рис. 6, 7. Микроскопический препарат.

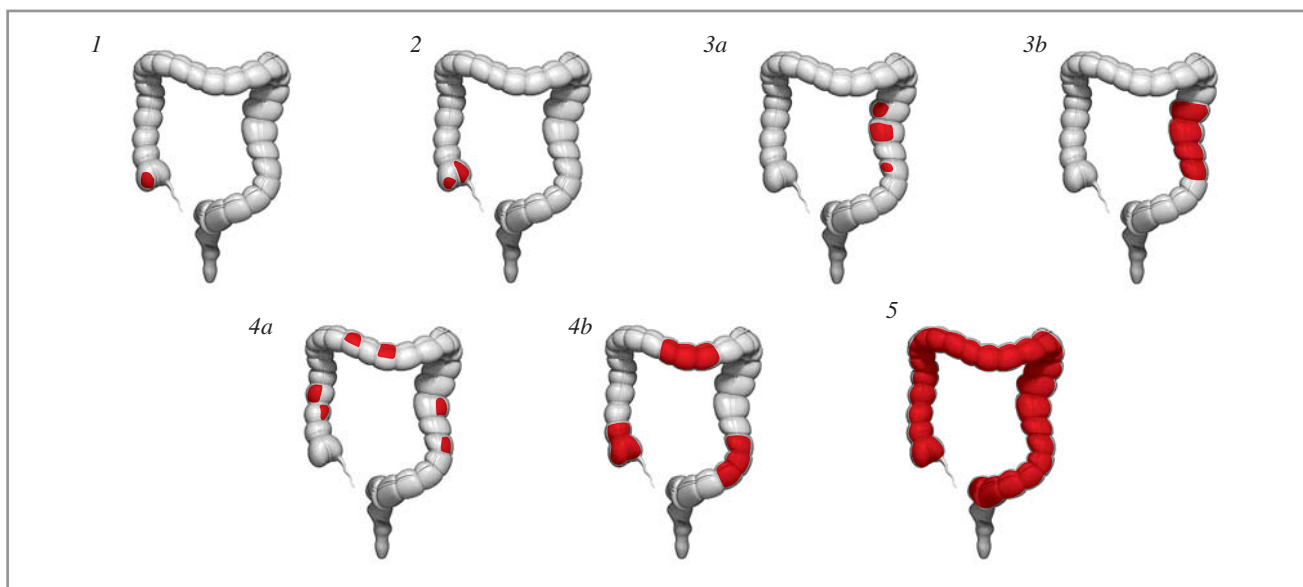


Рис. 8. Локализация язвенного процесса в толстой кишке при ББ [6].

- 1) очаговое поражение – единичные язвы
- 2) очаговое поражение – множественные язвы
- 3) *a* – сегментарные множественные язвы, *b* – сегментарное диффузное поражение
- 4) полисегментарное поражение: *a*) множественные язвы, *b*) диффузное поражение
- 5) тотальное поражение

К статье *В.В. Краевой и соавт.*  
«Легочное кровотечение в практике ревматолога»

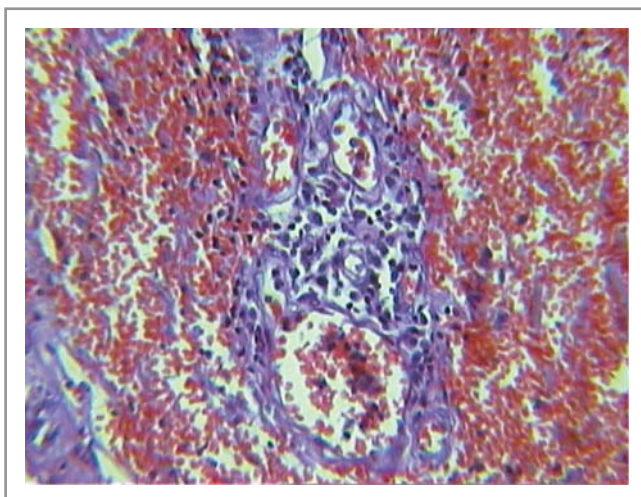


Рис. 1. Морфологические изменения в легких у больного МПА с геморрагическим альвеолитом, осложненным ДАК (аутопсия легкого, собственное наблюдение, окраска гематоксилином с эозином).

мочекаменная болезнь (МКБ) единственной левой почки (диагноз установлен в 2016 г.), хронический пиелонефрит.

*Объективные данные.* Общее состояние средней тяжести, пониженного питания (рост 175 см, масса тела 63 кг), температура 36,7°. Кожные покровы бледные, на тыльной поверхности кистей единичные язвенно-некротические элементы. Слизистые оболочки бледно-розового цвета, чистые, имеется рубцовая деформация небного язычка. Множественные рубчики на мошонке. Гипотрофия скелетных мышц. Суставы не изменены. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритм правильный, патологических шумов нет. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 81 удар в минуту, артериальное давление (АД) – 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, болезненный при пальпации в нижних отделах, больше слева. Печень по краю реберной дуги, болезненности при пальпации нет. Селезенка не увеличена. Симптом поколачивания по поясничной области – отрицательный, дизурических расстройств нет.

У пациента достоверный диагноз «болезнь Бехчета», согласно международным критериям ISGBD 1990 г. [3] и ICBD 2014 г. [4], с учетом данных анамнеза имеется 5 из 5 критериев: рецидивирующий афтозный стоматит, язвы гениталий, поражение глаз (субактивный задний увеит, нейроангиит сетчатки без окклюзии), кожи (псевдопустулез, псевдофолликулит), положительный тест патергии. У больного имеется поражение кишечника (илеocolит в стадии язв), суставов (артриты/артралгии) и носительство антигена HLA-B51 – генетического маркера заболевания. Активность заболевания, согласно индексу BDCAF, и тяжесть заболевания по Zoubolis Ch. – высокая [5]. Тяжесть болезни обусловлена в основном поражением кишечника, рефрактерного к терапии высокими дозами ГК и инфликсимабом.

В ночь поступления в НИИР им. В.А. Насоновой у больного повысилась температура тела до 38,5 °С, усилилась боль в пояснично-крестцовой области с иррадиацией в левое бедро. Учитывая принимаемые высокие дозы метипреда, исключен асептический некроз левого тазобедренного сустава, симптоматика расценена как проявление люмбаго. До поступления в НИИР им. В.А. Насоновой из-за болевого синдрома пациент бесконтрольно выполнял себе внутримышечные инъекции кетонала. Поскольку ранее в стационарах получал инъекции трамадола, не исключалось формирование у больного зависимости от последнего. Появление лихорадки с выраженной потливостью, лейкоцитозом с нейтрофилезом связывали с инфицированием язв кишечника или аппендикулярным инфильтратом с генерализацией инфекции (сепсис?). Прокальцитонинный тест отрицательный, посев крови – роста не дал. *Ex juvantibus* назначен антибиотик широкого спектра действия – имипенем в дозе 2 г/сут с метронидазолом 1 г/сут per os. Для улучшения курации болевого синдрома с учетом имеющегося тревожно-депрессивного расстройства назначены трициклические антидепрессанты (амитриптилин 25 мг/сут). Учитывая сохраняющиеся язвы в кишечнике, ограничен прием НПВП, назначен трамадол 100 мг/сут.

20.02.18 усилились боли в левой половине живота, температура тела 37 °С, пальпация живота болезненна в левой подвздошной области (по ходу мочеоточника). Стул вечером оформленный без примеси крови, мочеиспускание свободное, моча темно-желтого цвета. В связи с нарастанием болей пациент утром 21.02.18 переведен бригадой скорой медицинской помощи в ГКБ им. В.М. Буянова с диагнозом «острый живот».

При поступлении общее состояние тяжелое, положение тела пассивное. Органы пищеварения: язык чистый влажный, живот обычной формы, не увеличен, не вздут, при

пальпации болезнен во всех отделах, больше в левом мезо- и гипогастрии. Притупления перкуторного звука в отлогах местах нет. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень по краю реберной дуги. Желчный пузырь и селезенка не пальпируются.

При лапароскопии выявлены множественные перфорации в терминальном отделе тонкой кишки, куполе слепой кишки и восходящем отделе толстой кишки; фибринозно-гнойный перитонит. Выполнена правосторонняя гемиколэктомия и резекция терминального отдела тонкой кишки, сформирована колостома, санация брюшной полости.

Удаленные сегменты кишечника направлены на исследование (рис. 3–5, см. на цветной вкладке).

*Макроскопическое описание.* В едином комплексе присланы: отрезок тонкой кишки длиной 20,0 см, периметром до 5,5 см с участком брыжейки шириной до 5,0 см, и отрезок толстой кишки длиной 25 см (слепая кишка с червеобразным отростком, восходящая ободочная кишка, проксимальный участок поперечной ободочной кишки), периметром от 12 до 14 см, с обрывками регионарной клетчатки. Просвет кишечной трубки вскрыт, опустошен. Материал фиксирован в формалине. Серозная оболочка тонкой кишки тусклая, буровато-серая, шероховатая, с желтоватыми пленками. В слизистой оболочке тонкой кишки, на расстоянии 1,0 см от проксимальной линии резекции, выявлены единичные неправильной формы поверхностные дефекты диаметром до 0,3 см, с тусклым буровато-серым дном. На остальном протяжении слизистая оболочка тонкой кишки бледно-серая, с сохранными складками, наложениями небольшого количества хлопьевидных зеленоватых масс, без видимых дефектов. Стенка тонкой кишки эластичная, на разрезе серая, с четко различимыми слоями. В брыжейке тонкой кишки выявлено 8 мягкоэластичных узловых уплотнений сероватого цвета. Серозная оболочка толстой кишки тусклая, буровато-серая, шероховатая, с пленками желтоватого цвета, наличием сквозного дефекта диаметром до 1,0 см в области купола слепой кишки с тусклыми плотными буровато-серыми краями. Слизистая оболочка толстой кишки складчатая, с многочисленными диффузно-рассеянными мелкими щелевидной или округлой формы язвенными дефектами различной глубины, максимальным размером до 0,5 см. Край язвенных дефектов слегка уплотнены, дно части дефектов укрыто желтоватыми и зеленоватыми слизистыми массами. Стенка толстой кишки на разрезе эластичная, серая, слои сохранены; в куполе слепой кишки в зоне дефекта присутствуют очаги бурого цвета. Червеобразный отросток длиной 5,0 см, диаметром 0,5 см. Серозная оболочка тусклая, серовато-синюшная, шероховатая, с пленками темно-красного цвета. Стенки плотные, на разрезе серые, слои четко дифференцируются.

В просвете небольшое количество желтоватых масс. В клетчатке толстой кишки узловых уплотнений не выявлено.

*Микроскопическое описание* резецированных отделов кишечника показано на рис. 6, 7 (см. на цветной вкладке).

При гистологическом исследовании в препаратах из тонкой кишки выявлены: единичная глубокая острая эрозия слизистой оболочки, выраженная хроническая воспалительная инфильтрация в слизистой оболочке; явления отека, очаговый фиброз и умеренная диффузно-рассеянная воспалительная инфильтрация (лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки, очаговая с примесью лейкоцитов) в подслизистом слое; явления отека, умеренная лейколимфоцитозная инфильтрация и пролиферация капилляров в субсерозном отделе с очаговым распространением на наружные отделы мышечного слоя, обильные наложения фибринозно-гнойных масс на серозной оболочке.

В препаратах из стенки червеобразного отростка выявлены: острые эрозии слизистой оболочки, неравномерный фиброз подслизистого слоя, неравномерная лейколимфоплазмодитарная инфильтрация в субсерозном отделе, очаговые наложения фибринозно-гнойных масс на серозной оболочке. В препаратах из толстой кишки выявлены: выраженная лимфо-плазмодитарная инфильтрация с примесью лейкоцитов (и нейтрофилы, и эозинофилы) в слизистой оболочке, деформация крипт, немногочисленные крипт-абсцессы, множественные острые эрозии слизистой оболочки, множественные язвенные дефекты разной давности, частью распространяющиеся до субсерозного отдела, а в препаратах из купола слепой кишки с перфорацией стенки, очаговая неравномерная периваскулярная лимфо-плазмодитарная инфильтрация с примесью макрофагов, краевое стояние лейкоцитов в просвете сосудов микроциркуляторного русла, наличие конгломератов из лейкоцитов в просвете сосудов микроциркуляторного русла. Дно язвенных дефектов представлено зоной фибриноидного некроза с лейкоцитарной (нейтрофилы и эозинофилы, нейтрофилы преобладают) инфильтрацией, частью окруженной густым лимфоидным инфильтратом с примесью макрофагов и плазматических клеток, местами зоны некроза окружены фокусами грануляций и разрастаниями фиброзной ткани с умеренной лимфо-плазмодитарной инфильтрацией с примесью макрофагов и лейкоцитов; в краях язвенных дефектов отмечается наличие фибриновых тромбов в просвете сосудов микроциркуляторного русла; в слизистой оболочке вблизи краев язвенных дефектов наблюдаются диспластического типа изменения эпителия реактивного характера. Обращают на себя внимание явления васкулита, более выраженные вблизи зон изъязвления: периваскулярная и трансмуральная воспалительная инфильтрация (воспалительный инфильтрат преимущественно состоит из лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов, местами с очаговой примесью лейкоцитов), пролиферация эндотелия сосудов, обструкция просвета единичных артериальных сосудов; изменения касаются преимущественно сосудов микроциркуляторного русла, артерий и вен мелкого калибра, дистрофические изменения интрамуральных нервных стволиков и ганглиев, имеет место очаговая периферическая и интраневральная лимфоидная инфильтрация.

Выписан 07.03.18 под наблюдение колопроктологов по месту жительства. Пациент самостоятельно возобновил прием преднизолона в дозе 60 мг/сут. Рекомендации ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»: азатиоприн 100 мг/сут, адалимумаб 40 мг 1 раз в две недели подкожно, постепенное снижение дозы преднизолона до 30 мг/сут не выполнял.

05.04.18 – экстренная госпитализация в хирургическое отделение по месту жительства с выраженными болями в животе. В анализах крови: эритроциты  $3,05 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 88 г/л, лейкоциты  $7,7 \times 10^9/л$ , СОЭ 25 мм/ч, в моче – лейкоцитурия 4–6 – 8–10 в поле зрения, эритроциты 3–5 – 1–3 в поле зрения, проведена лапаротомия с иссечением тонкокишечного свища, вскрытие абсцессов брюшной полости, левосторонняя гемиколэктомия, редренирование. Гистологическое заключение: неспецифический язвенный колит, в одном из краев резекции обильный лимфоцитарный инфильтрат в пределах слизистой и подслизистой основы. Диагноз пересмотрен на неспецифический язвенный колит, хроническая форма. Медикаментозно – антибактериальная терапия, ГК, витамины.

Только в мае 2018 г. пациент начал принимать азатиоприн в дозе 100 мг/сут. В настоящее время состояние больного стабилизировалось, симптомы болезни не рецидивируют, дозу метипреда удалось снизить до 20 мг/сут.

Таблица 1. Индекс активности ПКББ [41]

Общее самочувствие за последнюю неделю	Баллы
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 живота	
Нет	0
Умеренная	10
Выраженная	20
Желудочно-кишечные осложнения	10 баллов за каждый тип осложнения**
Количество дефекаций с жидким стулом за последнюю неделю	
0	0
1–7	10
8–21	20
22–35	30
≥36	40

\*Пять 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.

\*\*Свищ, перфорация, абсцесс или кишечная непроходимость.

Таблица 2. Определение активности ПКББ с помощью индекса (баллы)

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

## Обсуждение

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, Корее и США. В России она составляет 25% [6, 7].

Такой разброс частоты ПКББ можно объяснить использованием авторами различных диагностических методов: эндоскопических, рентгенологических или только

Таблица 3. Дифференциальная диагностика ББ и БК [25]

Признак	Болезнь Бехчета	Болезнь Крона
Распространенность	0,64 на 100 000 населения (Великобритания) 10:100 000 (Япония, Ближний Восток)	1–3 на 100 000
Отношение мужчины:женщины	1,2:1 (Иран) 0,6:1 (Корея)	Чаще у женщин
Возраст начала, годы	20–30	15–35
Генетические маркеры	HLA B51	HLA B27, HLA B5, HLA DR2
Локализация поражения		
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, олиго); 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 4. Патология кишечника при ББ и БК (в %) [10]

Поражение кишечника	Болезнь Бехчета	Болезнь Крона
Локализация, отдел		
Илеоцекальный	50–90	40–60
Ректальный	<1	10
Верхний	1	5
Прианальный	1	10–15
Осложнения		
Перфорация	25–50	2
Фистула	5–10	20–30
Стриктура	8	17
Гангренозная пиодермия	<1	1–10
Лабораторные показатели		
*ASCA IgA или IgG	28–49	41–62
Распространение и эндоскопическая характеристика язв кишечника		
	Овальные, очаговые, изолированные	Продольные, диффузно сегментарные
Гранулема при биопсии	<1	10–15

\*Антитела к *Saccharomyces cerevisiae*.

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 г.) [8] в отличие от классификационных критериев ISGBD (1990 г.), где этот признак не упоминается [3]. 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 [9].

Многие вопросы, касающиеся этиопатогенеза ББ, остаются спорными.

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 воспалительного процесса в тощей и подвздошной кишке [10].

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

**Таблица 5. Терапия ББ в зависимости от индекса активности ПКББ (в баллах) [20–28]**

Группа больных	Глюкокортикоиды	Базисная терапия
Ремиссия (<19)	–	5-АСА 2 г/сут
Низкая (20–39)	–	5-АСА 2–3 г/сут или Азатиоприн 50 мг/сут
Умеренная (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 ≥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, Адалimumаб 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

*Клиническая картина.* Симптоматика язвенного поражения ЖКТ при ББ, схожая с клиническими симптомами ВЗК, включает потерю аппетита, рвоту, боли в животе, метеоризм, запоры, диарею, кровотечение [1].

ЖКТ-симптоматика при ББ, как правило, появляется через 4–6 лет после возникновения афтозного стоматита, однако есть описания дебюта ББ с кишечной симптоматикой [11–15].

*В представленном нами случае дебют ББ с рецидивирующей язв гениталий (с 18 лет), спустя 14 лет присоединяются другие симптомы – рецидивирующий афтозный стоматит, увеит и кишечная патология. В 2012 г. пациенту уже можно было диагностировать достоверную ББ и назначить адекватную терапию, предотвратив его инвалидизацию.*

ПКББ может иметь хроническое или рецидивирующее течение [1, 6, 11, 12].

Варианты язвенного процесса и характер поражения приведены на **рис. 8 (см. на цветной вклейке)** [6]. В представленном нами случае поражение кишечника полисегментарное с множественными дискретными язвами.

*Инструментальные методы диагностики.* Наиболее важным методом для диагностики и оценки тяжести и прогноза ПКББ является колоноскопия.

Эндоскопическая картина определяет тактику лечения ПКББ. Так, известно, что «кратерообразные» язвы рефрактерны к терапии, часто требуют хирургического вмешательства и чаще (по сравнению с афтозными язвами) рецидивируют. Н. Лее и соавт. показали, что пациенты с двумя и большим числом «кратерообразных» язв имели более высокую активность ББ [16].

Кроме того, колоноскопия является золотым стандартом в диагностике послеоперационных рецидивов и прогнозировании клинических исходов ПКББ. Недавно разработана эндоскопическая система прогнозирования клинических рецидивов после операции у пациентов с ПКББ – наличие множественных язв размером >20 мм является предиктором клинического рецидива после операции [17].

У нашего пациента при колоноскопии – множественные большие дискретные язвы, после перфорации и удаления одной половины кишечника – рецидив и повторная операция – удаление остальной части толстой кишки.

Эндоскопическая картина классического ПКББ представлена глубокими большими язвами (> 1 см), круглой/овальной формы, которые локализируются 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% больных, множественные – у 27%, у 77% форма язв была круглой либо овальной, полисегментарное или тотальное поражение толстого кишечника встречалось редко (6%) [18].

Выше представленные данные свидетельствуют о том, что диагностика ПКББ порой сопряжена со значительными трудностями, поэтому не прекращается поиск новых методов для решения этой крайне важной и сложной проблемы. В отечественной и зарубежной литературе появляются сообщения об использовании УЗИ, включая трансабдоминальное УЗИ (чрескожное) и ультразвуковую ирригоскопию для диагностики ВЗК и ПКББ. Чувствительность и специфичность данного метода сопоставима с соответствующими показателями рентгенологических и эндоскопических методов при ВЗК [19–21]. УЗИ с использованием доплерографии в энергетическом режиме применяется 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 необходимо учитывать не только наличие патологической васкуляризации и толщину кишечной стенки, но и ее структуру. В отличие от эндоскопического и рентгенологического методов диагностики повторные УЗИ не ограничены, поскольку безопасны для пациента.

В представленном нами случае с помощью УЗИ выявлены признаки илеоколита с наличием глубоких язвенных дефектов, аппендикулярного инфильтрата в правой подвздошной области с воспалительными изменениями в слепой кишке, осложненными формированием неполных внутренних свищей (**см. рис. 1 на цветной вклейке, рис. 2**).

*Гистологическая диагностика ПКББ.* В резецированных материалах кишечника больных ББ обычно 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 вовлеченного сосуда определяют клинические проявления. Острая трансмуральная ишемия может вызвать инфаркт кишечника и перфорацию, тогда как хроническая ишемия может привести к стриктурам [10].

Результаты микроскопического исследования указывают на васкулит мелких и средних сосудов и лимфоцитарную инфильтрацию в периваскулярном пространстве. Однако не во всех биопсийных материалах обнаруживается васкулит, по данным турецких исследователей, васкулит диагностируется лишь у 7%, формирование тромбов без васкулита – у 9%, искажение крипт – в 23% случаев [6].



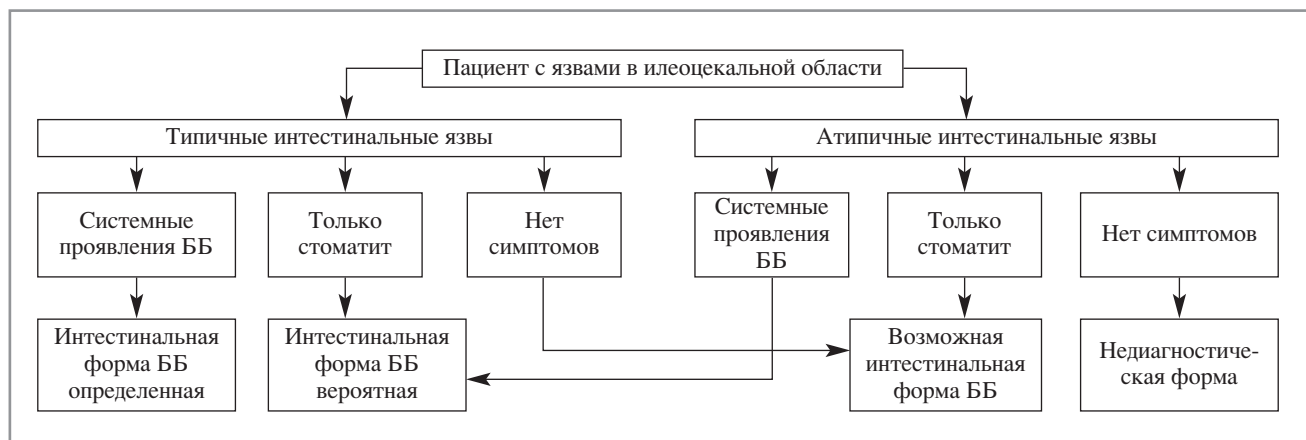


Рис. 9. Алгоритм диагностики ПКББ [22].

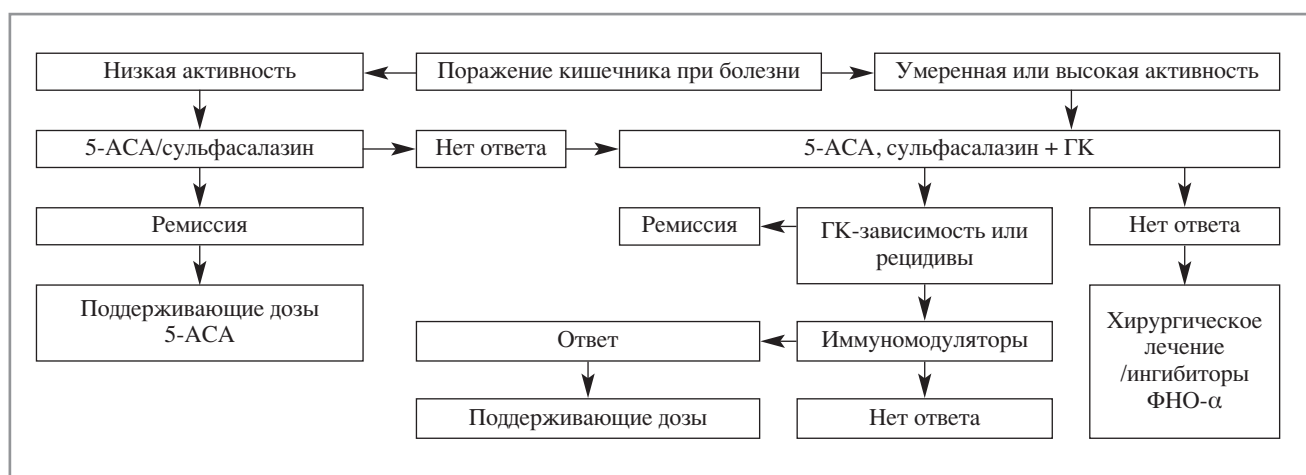


Рис. 10. Алгоритм лечения ПКББ [25].

В резецированных образцах кишечника у нашего пациента найдены признаки васкулита и лимфоцитарная инфильтрация в периваскулярном пространстве (см. рис. 4, 5 на цветной вклейке).

**Лабораторная диагностика ПКББ.** Патогномоничные лабораторные тесты для диагностики ББ отсутствуют. Из лабораторных маркеров при ББ, и особенно при поражении кишечника, имеют значение только СОЭ и уровень СРБ. Замечено, что последний показатель коррелирует с активностью ПКББ. Кумулятивная частота рецидивов и повторных операций выше у больных с высоким уровнем СРБ [1, 10–12]. В представленном нами случае СОЭ и СРБ были повышены на протяжении всей болезни, при обследовании в НИИР им. В.А. Насоновой СОЭ – 60 мм/ч, СРБ – 93 мг/л.

Корейские ученые разработали инструмент определения активности поражения кишечника при ББ – DAIBD (Disease activity index for intestinal Behçet's disease), который включает 8 показателей: общее самочувствие, лихорадку, внекишечные проявления, боль в животе, абдоминальные массы, выявляющиеся при пальпации, болезненность при пальпации живота, кишечные осложнения и количество дефекаций с жидким стулом, результат варьирует от 0 до 325 баллов [22] (табл. 1, 2).

**Дифференциальная диагностика.** Симптоматика ПКББ сходна с проявлениями других заболеваний кишечника, в частности кишечных инфекций, туберкулеза, неспецифического язвенного колита и болезни Крона, поэтому детальное обследование является обязательным.

Учитывая сложности диагностики ПКББ, группа авторов из Японии предложила найти консенсус, используя модифицированную методику Delphi [23]. Пациент должен иметь подтвержденную ББ, согласно критериям ICBVD, и поражение кишечника [4]. 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 морфологических признаков. Авторы предложили четыре варианта диагноза ПКББ – определенный, вероятный, возможный и недиагностический (рис. 9).

При использовании этого алгоритма первые 3 категории имели чувствительность, специфичность, положительные и отрицательные прогностические значения соответственно 98,6; 83; 86,1 и 98,2%.

Много общих черт между ПКББ и болезнью 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, однако при достоверном диагнозе ББ кишечная симптоматика рассматривается в рамках патологии ЖКТ при ББ [24, 25]. Проявления БК и ББ в какой-то степени пересекаются, но рассматривать их следует как два различных заболевания.

Подробно вопрос дифференциальной диагностики между этими двумя заболеваниями освещают авторы из Южной Кореи (табл. 3) [26]. Сравнение ПКББ и БК представлено в табл. 4 [10].

Другим заболеванием, с которым следует проводить дифференциальный диагноз ПКББ, является язвенный колит – хроническое заболевание воспалительной природы, характеризующееся язвенно-деструктивными изменениями прямой и ободочной кишки. Общими с ББ внекишечными симптомами являются артрит, поражение глаз, флебит. При язвенном колите чаще возникает односторонний увеит, обычно передний, ассоциирующийся с HLA-B27 антигеном [1]. Интересно описание случая ученых из Китая, где у пациентки с язвенным колитом, который подтвержден данными 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 поперечно-ободочной до прямой кишки – что больше свойственно для язвенного колита. Пациентке выставлен диагноз ПКББ в сочетании с язвенным колитом. Назначен метотрексат 20 мг/нед, 5-аминосалицилат (5-АСА) 3 г/сут и метипред 60 мг/сут, с постепенным снижением дозы до полной отмены. Через 4 мес при контрольной колоноскопии – полное заживление слизистой кишечника, другие симптомы болезни не рецидивировали [27].

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

Нашему пациенту выставляли и БК, и язвенный колит. Следует отметить, что болезнь дебютировала с рецидивирующих глубоких язв, оставивших множественные рубчики на мошонке, что не свойственно для БК. Афтозный стоматит предшествовал кишечной симптоматике, афты были большие, очень болезненные, приведшие к рубцовой деформации небного язычка, что также не характерно для БК. Кроме того, у больного были эпизоды «тумана» перед глазами, окулистом диагностирован задний увеит и нейроангиит, который является тяжелым проявлением ББ.

**Лечение ПКББ.** 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. Цель терапии состоит в том, чтобы добиться клинической ремис-

сии, заживления язв кишечника, уменьшить частоту рецидивов и предотвратить хирургическое вмешательство. Больные с более тяжелым течением ПКББ, с частыми обострениями заболевания нуждаются в постоянном приеме ГК и иммуносупрессантов, у них может возникать необходимость хирургического вмешательства, значительная часть этих пациентов – рефрактерны к традиционной терапии [28].

Согласно последним рекомендациям EULAR 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 фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ; инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт) и/или талидомид [29].

В табл. 5 представлена терапия в зависимости от тяжести ПКББ, согласно анализу ретроспективных исследований [21–29].

Корейскими учеными предложен алгоритм лечения ПКББ, основанный на мнении экспертов и накопленных данных литературы [26] (рис. 10).

**Прогноз.** Исследователи, длительно изучающие ПКББ, показали, что суммарная частота хирургических вмешательств через год после установления диагноза составляет 20%, через 5 лет – 27–33%, через 10 лет – 31–46% [10].

Одной из проблем хирургического лечения пациентов с ПКББ является риск рецидива заболевания, нередко требующего повторной операции. Так, частота рецидивов через 2 и 5 лет после операции составляет 29,2 и 47,2% соответственно [30–32].

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

## Заключение

ПКББ – сложная, недостаточно изученная проблема, приводящая к инвалидизации и, нередко, к смерти больного. Диагностика ПКББ сопряжена с множеством трудностей, curaция больного, как в нашем случае, требует слаженной работы врачей нескольких специальностей: ревматолога, гастроэнтеролога, функционального диагноста и хирурга.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Алекберова З.С. Болезнь Бехчета. М., 2007:90 с. [Alekberova ZS. Bolezn' Bekhcheta (Behcet's disease)]. Moscow, 2007:90 p. (In Russ.).
2. Jennette J, Falk R, Bacon P, et al. 2012 revised international Chapel Hill Consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheumatism*. 2013;65(1):1-11.
3. Criteria for diagnosis of Behcet's, disease. International Study Group for Behcet's Disease. *Lancet*. 1990;335:1078-80.
4. International Team for the Revision of the international criteria for Behcet's disease (ICBD) collaborative study 27 countries on the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2014;28(3):338-47.
5. Насонов Е.Л. Ревматология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017:464 с. [Nasonov EL. Revmatologiya. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii [Rheumatology. Russian clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media, 2017:464 p. (In Russ.).]
6. 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. 2016;95(16):33-48.
7. Lennikov A, Alekberova 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.
8. O'Duffy JD. Suggested criteria for diagnosis of Behcet's disease. *J Rheumatol*. 1974;1(1):18(abstr).
9. 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.
10. Yazici Y, Yurdakul S, Yazici H. Behcet's syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12:429-35.

11. Choi JJ, Kim JS, Cha SD, et al. Long-term clinical course and prognostic factors in intestinal Behçet's disease. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:692-700.
12. Jung YS, Yoon JY, Hong SP, et al. Influence of age at diagnosis and sex on clinical course and long-term prognosis of intestinal Behçet's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18:1064-71.
13. Glosemeyer R, Deppe H, Dormann A, et al. Ulcerative esophagitis and colitis as rare manifestations of Adamantiades-Behçet disease. *Z Gastroenterol*. 2001;39(2):167-71.
14. Chong S, Wright V, Nishigame T, et al. Infantile colitis: manifestation of intestinal Behçet's syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1988;7(4):622-7.
15. Jin A. The intestinal manifestation of Behçet's disease: report of 16 cases. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 1982;21(12):725-7, 776.
16. Lee HJ, Cheon JH. Optimal diagnosis and disease activity monitoring of intestinal Behçet's disease. *Intest Res*. 2017;15(3):311-17.
17. Yim SM, Kim DH, Lee HJ, et al. Mucosal healing predicts the long-term prognosis of intestinal Behçet's disease. *Dig Dis Sci*. 2014;59(10):2529-35.
18. Lee CR, Kim WH, Cho YS, et al. Colonoscopic findings in intestinal Behçet's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2001;7(3):243-9.
19. Самсонова Т.В., Орлова Л.П. Ультразвуковая семиотика болезни Крона тонкой кишки. *Колопроктология*. 2014;1:60-8 [Samsonova TV, Orlova LP. Ultrazvukovaya semiotikabolezni Krona tonkoy kishki. *Koloproktologia*. 2014;1:60-8 (In Russ.)].
20. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.Л. 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, Sheligin UA, Halif BL, et al. Klinicheskie rekomendatsii Rossiyskoi gastroenterologicheskoi associacii i associacii koloproktologov Rossii po diagnostike b lecheniu bolesni Krona. *Koloproktologia*. 2017;2(60):7-30 (In Russ.)].
21. 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.
22. Cheon JH, Han DS, Park JY, et al. Development, validation, and responsiveness of a novel disease activity index for intestinal Behçet's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:605-13.
23. Kobayashi K, Ueno F, Bito S. Development of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behçet's disease using a modified Delphi approach. *J Gastroenterol*. 2007;42:737-45.
24. Houman H, Ben Dahmen F, Ben Ghorbel I, et al. Behçet's disease associated with Crohn's disease. *Ann Med Interne (Paris)*. 2001;152(7):480-2.
25. Kallinowski B, Nöldge G, Stiehl A. Crohn's disease with Behçet's syndrome like appearance: a case report. *Z Gastroenterol*. 1994;32(11):642-4.
26. Lee SK, Kim BK, Kim TI, et al. Differential diagnosis of intestinal Behçet's disease and Crohn's disease by colonoscopic findings. *Endoscopy*. 2009;41(1):9-16.
27. Zhu Z, Shu X, Long S, et al. Ulcerative colitis followed by the development of typical intestinal Behçet disease: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(7):9882.
28. Hisamatsu T, Ueno F, Matsumoto T, et al. The 2nd edition of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behçet's disease: indication of anti-TNF $\alpha$  monoclonal antibodies. *J Gastroenterol*. 2014;49:156-62.
29. Hatemi G, Christensen R, Bang D, et al. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:808-18.
30. Yazici H, Esen F. Mortality in Behçet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(5 Suppl 51):S138-40. Review.
31. Park YE, Cheon JH, Park J. The outcomes and risk factors of early reoperation after initial intestinal resective surgery in patients with intestinal Behçet's disease. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(4):591-4.
32. Hisamatsu T, Hayashida M. Treatment and outcomes: medical and surgical treatment for intestinal Behçet's disease. *Intest Res*. 2017;15(3):318-27.

Поступила 12.02.2019