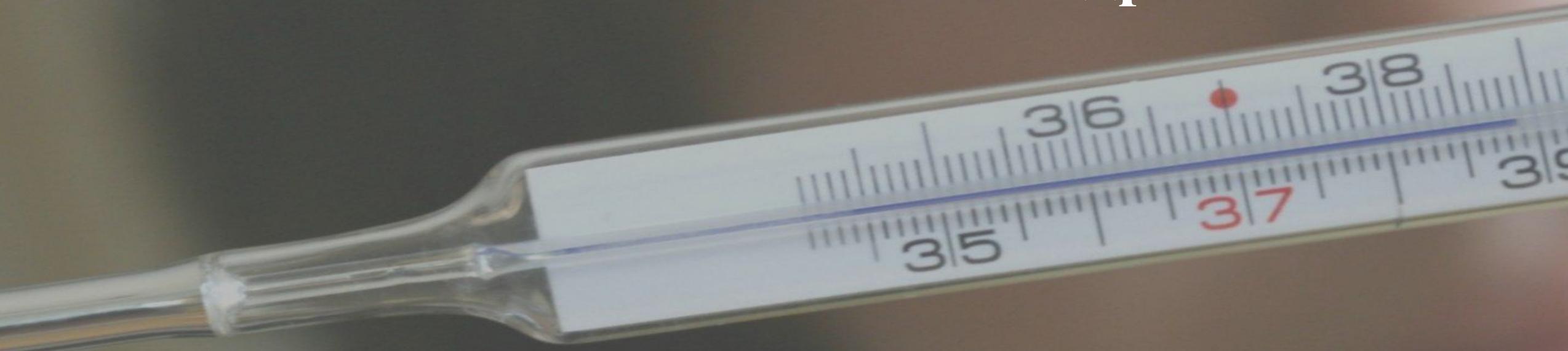


# Аутовоспалительные заболевания

## Болезнь Бехчета/РФАРА синдром



Докладчик: студентка 5 курса Павлик Луиза  
группа 1.5.13 "А"

# Аутовоспалительные заболевания (синдромы)

- гетерогенная группа редких генетически детерминированных заболеваний, характеризующихся периодическими приступами воспаления, манифестирующими **лихорадкой** и клинической симптоматикой, напоминающей ревматическую, при отсутствии аутоиммунных и инфекционных причин.

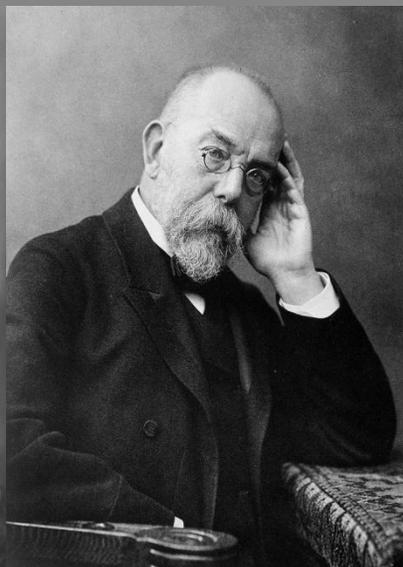
*(H.A. REIMAN, 1948; P. FIETTA, 2004)*

## Инфекционные заболевания

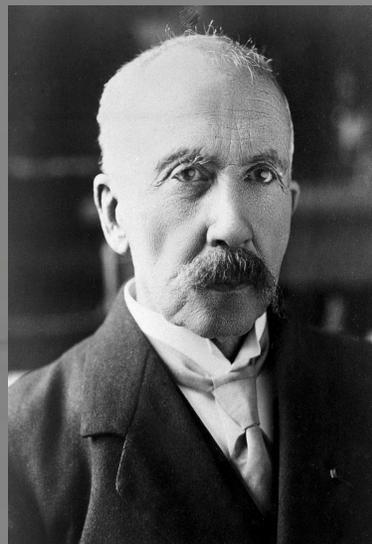


Луи Пастер

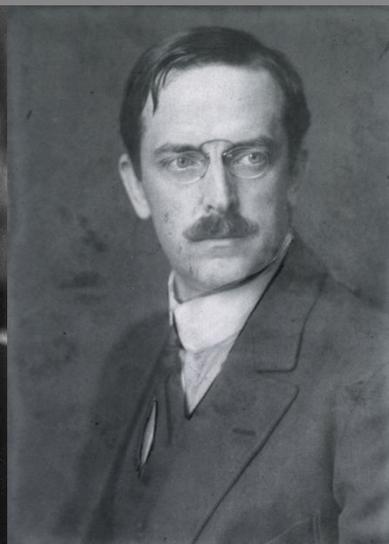
Микробная теория.  
Вакцинация  
1860-1880 гг.



Роберт Кох



Шарль Рише  
1902 г.-  
анафилаксия



Клеменс  
фон Пирке  
1905 г.-  
аллергия

## Аллергия

## Аутоиммунитет

РФ-П  
Валлер  
1940г.  
АНФ-  
P.Miesher  
M. Fauconner  
1954г.

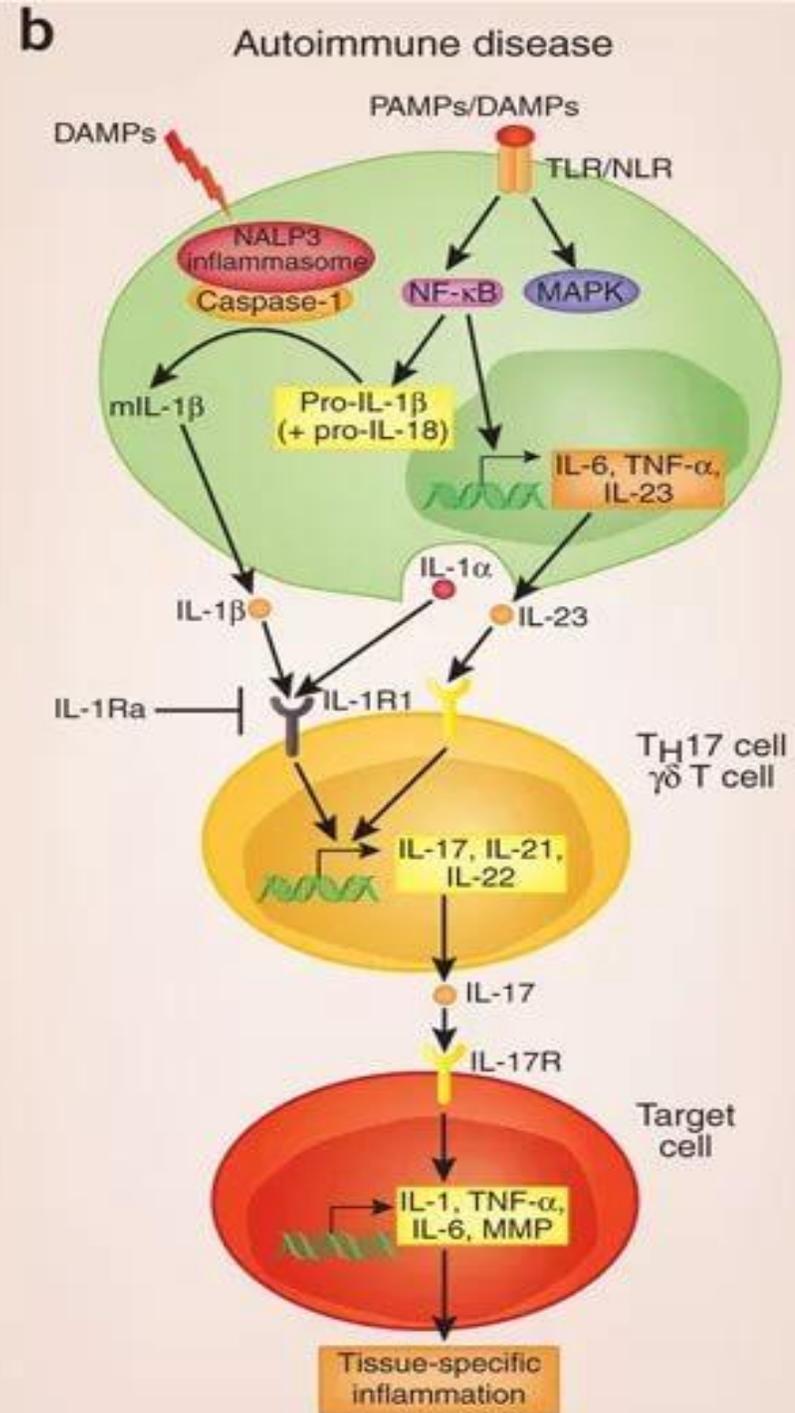
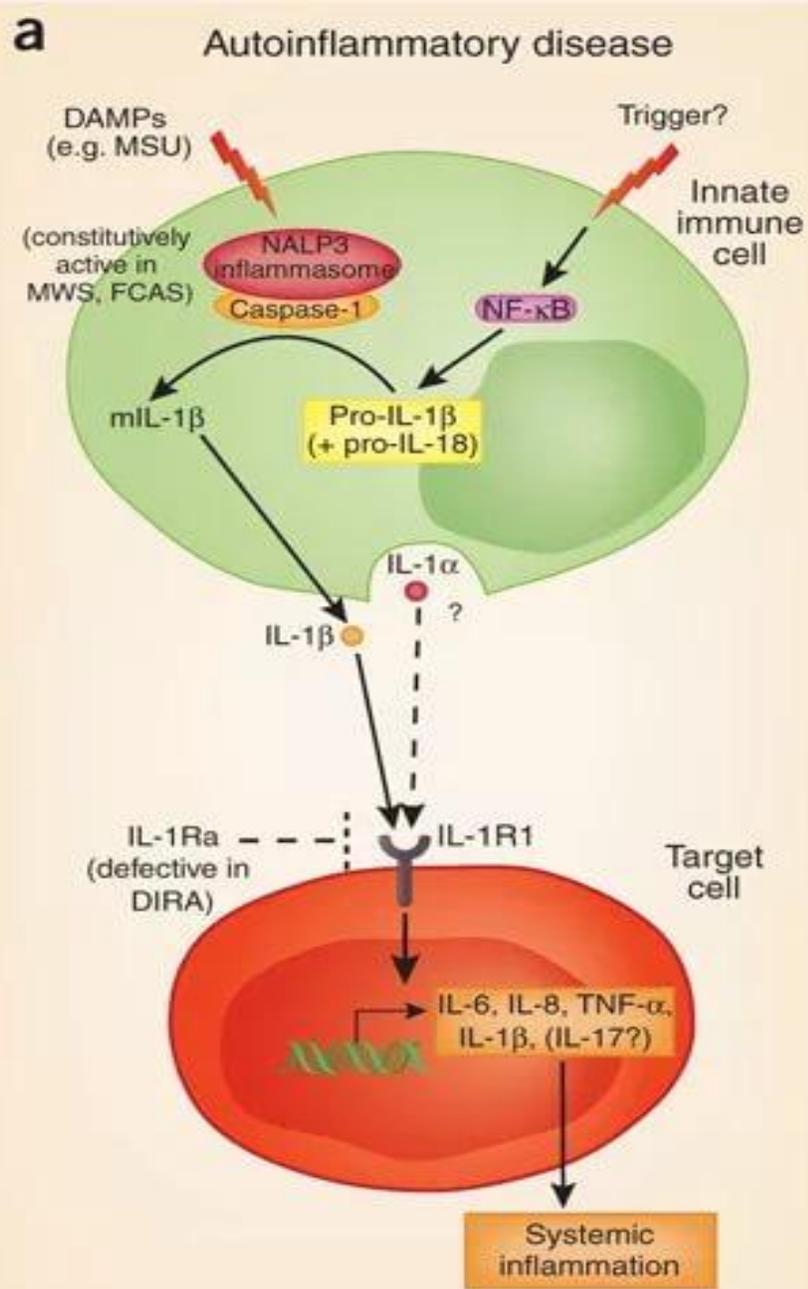
## Аутовоспаление



Д. Кастнер  
Аутовоспаление  
1995 г.



Ауто



ания



# Классификация аутовоспалительных заболеваний

Клинические признаки	Наследственные АВЗ (дефектный ген)	Мультифакториальные АВЗ
Периодические эпизоды воспаления	FMF (MEFV, AP) TRAPS (TNFRSF1A, АД) MVK (MVK, AP)	PFAPA ; Рецидивирующий идиопатический перикардит; Рецидивирующий менингит;
Системное воспаление с уртикарной сыпью	CINC /NOMID ( NLRP3, АД) Muckle-Wells ( NLRP3, АД) FCAS 2 ( NLRP12, АД)	Системный ЮА; Болезнь Стилла у взрослых; Синдром Шницлера;
Асептическое воспаление кожи/костей/суставов	PAPA (CD2BP1, АД) DIRA (IL1RN, AR) DITRA (IL36RN,AR) CAVPS (CARD14, АД) Majeed syndrome (LPIN1,AP)	CRMO SAPHO HLA-27 спондилоартропатия Sweet syndrome Подагра Генерализованный пустулезный псориаз Акродерматит
Панникулит/липодистрофия	Nakajo-Nishmura (PSMBS,AR) JMP (PSMB8,AR) CANDLE syndrome (PSMB8,AR)	Нейтрофильный панникулит Узловатая эритема и панникулит
Воспалительные заболевания кишечника	IL10, IL10RA, IL10RB	Болезнь Крона
Гемафагоцитарный лимфогистиоцитоз	FHL1-FHL5	Системный ЮА, ассоциированный с MAS
Васкулит	HLA B5101	Болезнь Бехчета

# Общие клинические признаки АВЗ

- **рецидивирующие атаки лихорадки**
- асептическое воспаление серозных оболочек
- асептическое воспаление кожи и слизистых оболочек
- мышечно-артикулярная симптоматика
- дебют в детском и юношеском возрасте
- возможное развитие амилоидоза
- высокие лабораторные показатели активности воспаления
- **отсутствие симптомов в межприступном периоде !**



СТИ

## Синдром РФАРА, или синдром Маршалла

- синдром, характеризующийся приступами лихорадки с интервалами 3-5 недель, которые сопровождаются афтозным стоматитом, фарингитом и/или шейным лимфаденитом.

# Клинические признаки (основные)

## Болезнь Бехчета

- **Афтозный стоматит**

Поражение мошонки и полового члена - у мужчин, половых губ - у женщин. Обычно заживают с рубцами и являются более болезненными у мужчин.

Появляется после изъязвления полости рта. Симптомы: помутнение зрения, периорбитальная боль, светобоязнь, склеральную инъекцию и слезотечение

Узелковая эритема (у женщин), угревидные папулопустулярные поражения (чаще у мужчин)

- **Положительный тест на патергию**

## РФАРА синдром (синдром Маршалла)

- **Рецидивирующая фебрильная лихорадка с интервалом в 3-5 недель**

Встречается в 88 % случаев. Шейные л/у увеличиваются до 4-5 см, при пальпации тестоватые, чувствительные. Другие л/у не изменяются.

Встречается в 77 % случаев. Чаще всего встречается катаральная форма.

- **Афтозный стоматит**

- **Отсутствие симптомов в межприступном периоде**

# Клинические признаки (дополнительные)

## Болезнь Бехчета

- **Неврологическая симптоматика**

Поражаются артерии всех калибров и вены!  
Описаны случаи аневризмы легочной артерии, поверхностного тромбофлебита, синдрома Бадда-Киари.

- **Лихорадка**
- **Мышечно-артикулярный синдром**
- **Боли в животе**

## РФАРА синдром (синдром Маршалла)

- **Мышечно-артикулярная симптоматика**
- **Боли в животе**
- **Неврологическая симптоматика (редко)**
- **Лабораторные признаки воспаления:  
↑СОЭ, ↑СРБ, лейкоцитоз.**
- **Заболевание встречается в возрасте до 5 лет.**

# Общие клинические признаки

Болезнь Бехчета

РФАРА синдром  
(синдром Маршалла)

Афтозный стоматит

Лихорадка

Желудочно-кишечные проявления

Неврологическая симптоматика

Мышечно-артикулярная симптоматика

# Афтозный стоматит

Болезнь Бехчета

РФАРА синдром  
(синдром Маршалла)

Менее постоянный признак  
(встречается в 33% случаев, не  
сопровождает каждый лихорадочный  
эпизод). Афты чаще всего единичные,  
не сгруппированные, что затрудняет  
их выявление.



# Лихорадка

## Болезнь Бехчета

Лихорадка **не носит периодический характер!** Проявляется лишь в начале заболевания.

## РФАРА синдром (Синдром Маршалла)

- **Периодическая** фебрильная лихорадка (превышает 39,5 С) с интервалами в 3-5 недель.
- Эпизоды лихорадки длятся 3-8 дней.

Характеристика лихорадки - **ведущий признак!!**

# Желудочно-кишечные проявления

## Болезнь Бехчета

Поражение желудочно-кишечного тракта затрагивает **3-16%** пациентов с болезнью Бехчета. Области поражения часто включают пищевод и илеоцекальную область.

Симптомы включают:

- боль в животе
- вздутие живота
- желудочно-кишечные кровотечения

## RFARA синдром (Синдром Маршалла)

Боли в животе обычно неинтенсивные. Проявляются после начала лихорадочного эпизода. Возможна рвота, которая предшествует лихорадке.

# Мышечно-артикулярная симптоматика

## Болезнь Бехчета

Артрит и артралгии встречаются у 60% пациентов. Артрит является недеформирующим и асимметричным по своей природе и может принимать моноартикулярный, олигоартикулярный или полиартикулярный характер. В первую очередь поражаются **нижние конечности, особенно коленный сустав.**

## RFARA синдром (Синдром Маршалла)

Артралгии и мышечные боли могут предшествовать лихорадочному синдрому. Артрит не встречается.

# Неврологическая симптоматика

## Болезнь Бехчета

- Изменения психического статуса
- Приступы подергивания мышц
- Положительный знак Бабинского
- Трудность с речью и глотанием
- Эмоциональная лабильность
- Острая глухота

## РФАРА синдром (Синдром Маршалла)

Встречается очень редко в виде эмоциональной лабильности.

# Лечение болезни Бехчета

## Основные группы препаратов:

- Системные и местные глюкокортикоиды
- Колхицин
- Иммуносупрессанты (азатиоприн)
- Производные 5-АСК (сульфасалазин, мезалазин)
- **Антагонисты ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб)**
- Антибиотики (дапсон)
- Интерфероны
- НПВС

# Лечение болезни Бехчета

**Поражение кожи и слизистых**

Местные глюкокортикостероиды. Возможно использование колхицина для предотвращения рецидивов.  
\*системные ГКС, азатиоприн, дапсон, интерферон-альфа

**Глазные поражение**

Азатиоприн, ГКС в сочетании с иммуномодуляторами (инфликсимаб, адалимумаб)

**Желудочно-кишечные проявления**

Производные 5-АСК в том числе сульфасалазин, мезалазин;  
системные ГКС, азатиоприн, антагонисты ФНО- $\alpha$

**Мышечно-артикулярная симптоматика**

Артрит: местные ГКС и НПВС

**Неврологическая симптоматика**

Системные ГКС, интерферон альфа, азатиоприн, циклофосфамид, метотрексат, антагонист ФНО- $\alpha$

## Основная группа препаратов для лечения болезни Бехчета - антагонисты ФНО- $\alpha$

В многочисленных исследованиях был использован антагонист ФНО- $\alpha$  (в основном инфликсимаб и адалимумаб) для лечения тяжелой и/или рефрактерной болезни Бехчета.

**Клинические показатели ответа были следующими:**

- Глазные симптомы – регрессировали в 96.3% случаев
- Кожно-слизистые проявления - в 88%
- Суставные проявления - в 70%
- Проявления со стороны ЖКТ - в 77.8%
- Неврологическая симптоматика – в 92.3%

*\*Инфликсимаб показал хорошие результаты в лечении болезни Бехчета также во время беременности.*

## Лечение синдрома ПФАРА

Препарат	Доза
Преднизалон	0.5-2 мг/кг per os (в первый день лихорадочного эпизода)
Бетаметазон	0.2 мг/кг per os (в первый день лихорадочного эпизода)
Колхицин	0.5-1 мг (ежедневно)
Цитамедин	20-40 мг/кг (ежедневно)
Анакинра	1 мг/кг (в первый или второй день лихорадочного эпизода)

## Лечение PFAPA-синдрома. Тонзилэктомия.

### Лечение PFAPA-синдрома тонзилэктомии спорно.

- Гаравелло и др. выполнил проспективное рандомизированное контролируемое исследование с 39 пациентами PFAPA; **19 перенесли аденотонзилэктомию** и **20 получили медикаментозную терапию**. Через шесть месяцев после операции разрешение эпизодов наблюдалось в 12/19 случаях (63%), и через 18 месяцев наблюдения наблюдали полное разрешение эпизодов в этой группе в течение 1 года.
- В то время как в исследовании Renko и др, **только 1 пациент в контрольной группе** показал спонтанное разрешение.