

Ю.А. Манищенко¹
 В.И. Коломиец¹
 Н.Б. Некрасова²
 О.А. Вертий²
 В.В. Корниенко²

¹ГУ «Луганский
 государственный
 медицинский университет»

²Луганская
 городская клиническая
 многопрофильная
 больница № 1

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА

Описан клинический случай болезни Бехчета. Изложены клиническая картина и течение заболевания, интерпретированы результаты дополнительных методов исследования. Предложен алгоритм диагностики и лечения заболевания.

Ключевые слова: болезнь
 Бехчета, клиническая картина,
 диагностика.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Бехчета (болезнь Адамантиада — Бехчета, болезнь Шелкового пути) — системное хроническое идиопатическое воспалительное заболевание неизвестной этиологии с рецидивирующим течением, проявляющееся характерной триадой: рецидивирующий афтозный стоматит, язвенные изменения слизистой оболочки и кожи половых органов, воспалительное поражение глаз. Дополнительно возможно поражение других органов — часто возникают артрит, тромбоз вен, колит, неврологическая симптоматика. Наибольшая распространенность болезни Бехчета отмечается в Турции и составляет 80–370 случаев на 100 тыс. населения. Распространенность в Японии, Корее, Китае, Иране и Саудовской Аравии колеблется от 13,5 до 20 случаев на 100 тыс., в то время как в странах Запада (Англии и США) ниже — 0,64 и 0,33 на 100 тыс. населения соответственно. Распространенность на территории стран бывшего СНГ — 3 на 100 тыс. Известно, что в Японии и Корее болезнь Бехчета чаще поражает женщин, в то время как в странах Среднего Востока среди больных преобладают мужчины. Наиболее часто дебют заболевания отмечается в возрасте 30–40 лет. Таким образом, эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что на развитие болезни влияют как генетические, так и внешние факторы [6, 8].

Этиология болезни Бехчета в настоящее время неизвестна. Предполагается роль различных этиологических факторов, таких как инфекционные (стрептококк, вирус простого герпеса тип 1), гормональные нарушения, генетические факторы.

Патогенез заключается в развитии системного васкулита иммунокомплексной природы. Основными патогенетическими звеньями процесса являются: снижение активности Т-лимфоцитов-хелперов и увеличение циркулирующих аутоантител к клеткам слизистой оболочки; появление циркулирующих Т-лимфоцитов, обладающих цитотоксичностью по отношению к эпителию слизистой оболочки ро-

товой полости; уменьшение количества рецепторов интерлейкина-2 на Т-лимфоцитах; снижение в слюне концентрации секреторного IgA; высокая хемотаксическая и фагоцитарная активность сегментоядерных нейтрофилов. Все эти факторы способствуют повреждению эндотелия сосудов при болезни Бехчета. Гистологическая картина поражения тканей часто представлена периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией, васкулитом. Возможно поражение сосудов как артериального, так и венозного русла [1, 4, 6].

Для болезни Бехчета характерна триада клинических признаков: афтозный стоматит, язвенные изменения слизистой оболочки и кожи половых органов, поражение глаз в виде увеита или иридоциклита. Образование язв в ротовой полости отмечается у всех пациентов и считается одним из самых ранних симптомов, часто опережающим развитие системных проявлений на месяцы и даже годы. Обычно заболевание начинается с появления на деснах, языке, а также на слизистой оболочке щек и губ афт с мутным содержимым, которые затем превращаются в язвочки диаметром 2–12 мм ярко-розового цвета округлой формы с эритематозным краем. Поверхность язв может быть покрыта желтоватыми псевдомембранами. Язвы склонны к слиянию, а пораженный участок может представлять собой сплошную язвенную поверхность. На слизистой оболочке головки полового члена, влагалища, на мошонке появляются болезненные афты, трансформирующиеся в язвы, внешне напоминающие язвы в ротовой полости, но обычно более крупные и глубокие, имеющие неправильную форму. Поражение глаз — первый симптом болезни у ≈10% пациентов, но чаще развивается после язвенного стоматита. Больные с поражением глаз предъявляют разнообразные жалобы, среди которых наиболее частые — расплывчатость зрительных объектов, боль в глазах, светобоязнь, слезотечение, периорбитальная гиперемия. Также нередко отмечаются поражения кожи в виде узловой эритемы,

папул, фолликулита. Возможна сыпь, напоминающая мультиформную эритему. Нередко наблюдаются подногтевые абсцессы и язвы. Поражение суставов отмечается примерно у половины пациентов и характеризуется преимущественно моно- или олигоартритами крупных суставов; несколько реже у пациентов развивается полиартрит. Поражение органов желудочно-кишечного тракта манифестирует болью в животе и диареей. Возможно развитие кишечного кровотечения и перфорации кишечника. Чаще всего поражается илеоцекальный отдел кишечника, реже вовлекаются пищевод, поперечная и восходящая ободочная кишки. Хроническое прогрессирующее поражение центральной нервной системы отмечается у 10–20% пациентов и чаще развивается у мужчин, заболевших в более раннем возрасте. На ранних стадиях болезни в острую фазу возможно развитие асептического менингита или менингоэнцефалита, проявляющихся головной болью, лихорадкой, ригидностью затылочных мышц. По данным разных исследований частота вовлечения легких при болезни Бехчета составляет от 1 до 7%. Возможными проявлениями поражения легких могут быть аневризмы легочных артерий, артериальные и венозные тромбозы, инфаркт легкого, рецидивирующая пневмония, облитерирующий бронхиолит, плеврит. Поражение почек при болезни Бехчета отмечается значительно реже, чем при других васкулитах и протекает менее тяжело. Иногда выявляется протеинурия, гематурия, незначительная почечная недостаточность. Поражение сердца развивается редко и может быть представлено перикардитом, миокардитом, коронариитом, эндокардитом, пролапсом митрального клапана и др. Поражение сосудов мелкого калибра лежит в основе многих патологических процессов при болезни Бехчета и наблюдается в 7–38% случаев. Типичным симптомом являются тромбозы поверхностных и глубоких вен [3, 5, 7].

Учитывая то, что этиология болезни Бехчета неизвестна, а патогенез заключается в развитии системного васкулита аутоиммунной природы, который может проявиться клиническими признаками поражения любых органов, диагностика заболевания на предварительном этапе должна базироваться на выявлении, анализе и объединении в единый симптомокомплекс триады признаков: афтозный стоматит, язвенные изменения слизистой оболочки и кожи половых органов, а также поражение глаз в виде увеита или иридоциклита.

Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования при болезни Бехчета не являются специфичными и чувствительными. Данные лабораторных исследований, как правило, указывают на наличие воспалительного процесса. В клиническом анализе крови наиболее часто отмечается повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Общий анализ мочи — обычно без особенностей, при вовлечении в процесс почек возможны протеинурия и гематурия. Биохимические и иммунологические анализы могут

быть не изменены, за исключением повышения С-реактивного белка и фибриногена, отражающих активность и степень воспалительного процесса. Одним из важных диагностических критериев в установлении диагноза является положительный тест патергии, свидетельствующий о кожной гиперчувствительности. Рентгенологические методы исследования не имеют самостоятельного значения в установлении диагноза. Однако обычное рентгенологическое исследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография важны для оценки поражения легких, а также центральной нервной системы. Офтальмологическое обследование позволяет уточнить характер вовлечения органа зрения. Следовательно, информация, полученная на основании использования дополнительных методов исследования и заключений узких специалистов, позволяет подтвердить наличие и степень выраженности воспалительного синдрома и уточнить вовлеченность в общий патологический процесс органов и систем с отраженным характером их поражений.

В 1990 г. разработаны международные диагностические критерии болезни Бехчета (Internal Study group for Behcet's disease, 1990). К этим критериям относятся:

- Рецидивирующие язвы полости рта — малые и/или большие афты, герпетическоподобные изъязвления, рецидивирующие не менее 3 раз в течение года, выявленные врачом или больным.
- Рецидивирующие язвы гениталий — афтозные или рубцующиеся изъязвления, выявленные врачом или больным.
- Поражение глаз — передний увеит, задний увеит, клетки в стекловидном теле при исследовании щелевой лампой, васкулит сетчатки, выявленные офтальмологом.
- Поражение кожи — узловатая эритема, псевдофолликулит, папулопустулезные высыпания, акнеподобные узелки, выявленные врачом у больных в период постпубертатного развития, применяющих глюкокортикоиды.
- Положительный тест патергии — оценивается врачом через 24–48 ч.

В соответствии с этими критериями диагноз считается достоверным, если язвенный стоматит сочетается с двумя из нижеперечисленных признаков: рецидивирующие генитальные язвы, поражение глаз, поражение кожи или положительный тест патергии [2].

Таким образом, клинический диагноз болезни Бехчета формулируется на основании данных предварительного диагноза (установленного в соответствии с международными критериями), выявленных особенностей течения заболевания и эффективности терапии в соответствии с протоколами лечения. Информация, полученная при использовании дополнительных методов исследования и мнений узких специалистов, позволяет документировать системность и характер поражения органов у больного.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В качестве примера особенностей диагностики болезни Бехчета приводим клинический случай. Больной К., 33 года, 11.10.2012 г. поступил в ревматологическое отделение Луганской городской клинической многопрофильной больницы № 1 с жалобами на боль во рту, горле, затруднение при глотании пищи, покраснение и болезненность глаз, язвы в области мошонки. Заболевание началось 14.09.2012 г. с вышеперечисленных жалоб. При обследовании у ЛОР-врача установлен диагноз «острый фарингит» и назначено соответствующее лечение. Несмотря на это, 15.09.2012 г. у больного появились язвы на мошонке, затем — на слизистой полости рта и кожи туловища. Консультирован дерматологом, который назначил симптоматическое лечение (полоскание, мази). При обращении к стоматологу установлен диагноз «афтозный стоматит», лечение — неэффективно. Через 2 нед от начала заболевания пациент консультирован доцентом кафедры дерматовенерологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет», которая заподозрила болезнь Бехчета и рекомендовала осмотр врача-ревматолога. Для уточнения диагноза и определения тактики лечения больной госпитализирован в ревматологическое отделение. Следовательно, предварительный этап диагностики составил 28 дней.

При поступлении в стационар общее состояние больного тяжелое. Телосложение астеническое (рост — 172 см, масса тела — 40 кг). Кожные покровы сухие, склеры глаз гиперемированы, на слизистой полости рта — многочисленные язвы, деструкция небных дужек, множественные язвенные дефекты на туловище, мошонке. В нижней трети правого плеча группа язв, покрытых корками. В области мошонки рана с участками грануляций. На нижней трети голени язва округлой формы в диаметре до 7 см с гнойным отделяемым.

Периферические лимфоузлы не увеличены. Над легкими ясный легочный звук, дыхание везикулярное, частота дыхания 18 в минуту. Границы сердца соответствуют возрасту, сердечная деятельность ритмичная, тоны ясные, ЧСС — 78 уд./мин, пульс — 78 уд./мин, АД — 100/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень — у края реберной дуги. Мочеиспускание свободное, безболезненное, симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон.

Анализируя выявленные у больного симптомы, можно выделить основную триаду синдромов, обусловленных системным васкулитом, характерных для болезни Бехчета. К ним относятся:

- 1) синдром поражения слизистой оболочки рта и глотки (множественные язвы на слизистой полости рта и глотки);
- 2) синдром поражения кожи и половых органов (язвы на коже туловища, конечностей, мошонки);
- 3) синдром поражения глаз (острый увеит).

Для установления клинического диагноза необходимо уточнение степени распространенности

процесса и тяжести его течения, рекомендованы консультации смежных специалистов: офтальмолога — для диагностики поражения органа зрения, отоларинголога — для согласования ведения поражений ротоглотки, невропатолога — для уточнения состояния центральной нервной системы, хирурга — для согласования тактики ведения трофической язвы голени, проктолога — для исключения поражения кишечника. С этой целью больному проведены лабораторные и инструментальные исследования, а также микробиологические соскобы и посевы из отделяемого ран на патогенную флору, а также обследование на специфические инфекции (туберкулез, сифилис, ВИЧ).

Результаты обследования. Общий анализ крови: эритроциты — $3,78 \cdot 10^{12}/л$, Нв — 101 г/л, цветной показатель — 0,8, лейкоциты — $6,3 \cdot 10^9/л$ (Э. — 1%, П. — 15%, С. — 72%, Л. — 7%, М. — 5%), СОЭ — 24 мм/ч. Биохимическое исследование крови: ревматоидный фактор — отрицательный; гаптоглобин — 14,5 мм/л; общий белок — 55 г/л, белковые фракции: α — 33 г/л, β — 12 г/л, γ — 10 г/л; АлАТ — 0,58 МЕ/л; АсАТ — 0,77 МЕ/л; тимоловая проба — 3,5 ед.; мочевины — 3,7 мм/л, креатинин — 95 мм/л. Общий анализ мочи и анализ мочи по Нечипоренко — норма. Антитела к ВИЧ, сифилису не выявлены. Соскоб на грибы из язвенных дефектов полости рта — выявлены дрожжевые грибы; соскоб на флору из язв мошонки — роста нет; соскоб на бледную трепанему из язв мошонки — отрицательный. Анализ выделений из мочеиспускательных органов: лейкоциты — 11–12, эпителий — 2–4, слизь — много, микрофлора — палочки/кокки, гонококки, хламидии, трихомонады — не выявлены.

На обзорной рентгенограмме ОГК от 05.10.12 очаговых изменений не выявлено, корни структурные. В латеральном отделе справа утолщена и склерозирована междолевая плевра. Левый купол диафрагмы с неровным контуром за счет плеврально-диафрагмальных сращений.

Консультации смежных специалистов: окулист — ангиопатия сосудов сетчатки обоих глаз; ЛОР — поражения ЛОР-органов системного характера, рекомендовано лечение основного заболевания, антибиотикотерапия — комбинированный препарат цефтриаксона и сульбактама, левофлоксацин, противовоспалительная терапия; проктолог — патологии не выявлено; хирург — рецидивирующая стрептодермия, гнойно-некротическая рана голени, рекомендовано перевязки с ревизи-ей и адекватным дренажем затеков в условиях общей анестезии. Невропатолог — патологии не выявлено.

Таким образом, данные предварительного диагноза, результаты дополнительных методов исследования, позволившие установить степень активности воспаления, и заключения узких специалистов свидетельствуют о генерализации и тяжести течения патологического процесса, позволяют установить клинический диагноз: болезнь Бехчета, активность I ст., подострое течение, генерализованная форма с поражением кожи (язвен-

ные поражения кожи нижних конечностей, предплечья, плеча, мошонки, правой лодыжки, левой голени, с нагнаиванием язв правого предплечья и голени), слизистой ротовой полости, носоглотки (афтозный стоматит).

В соответствии с протоколом лечения больной получал: базисную терапию (глюкокортикостероиды — метилпреднизолон), противовоспалительную (диклофенак натрия, мелоксикам), антибактериальную (комбинированный препарат цефтриаксона и сульбактама, левофлоксацин), антикоагулянтную терапию. Цитостатики не назначали из-за язвенных поражений с нагноением. Комплексное лечение с применением глюкокортикостероидов значительно улучшило самочувствие и состояние больного. Однако в связи с превалированием вторичных проявлений в виде гнойных ран плеча и предплечья, требующих хирургического вмешательства, больной переведен в отделение гнойной хирургии Луганской городской многопрофильной больницы № 15. После оказания соответствующей медицинской помощи и лечения, пациент выписан с улучшением.

После выписки из стационара больной получает 16 мг метилпреднизолона в сутки, состояние стабильное, состоит на учете у ревматолога.

ВЫВОДЫ

1. Болезнь Бехчета редко диагностируется на территории Украины (3:100 тыс.), заболевание неизвестной этиологии, патогенетически характеризуется развитием аутоиммунного системного васкулита.

2. Типичная клиническая картина заболевания проявляется афтозным стоматитом, увеитом или иридоциклитом, язвами слизистой оболочки и кожи половых органов. Генерализация патологического процесса манифестирует поражением крупных суставов (50%), сосудов мелкого калибра (38%), центральной нервной системы (до 20%), легких (до 7%) и значительно реже — сердца, желудочно-кишечного тракта и почек.

3. У врачей узких специальностей отсутствует настороженность в распознавании болезни Бехчета, интерпретация и анализ выявляемых симптомов завершаются локальным восприятием патологии, что неоправданно затягивает предварительный этап диагностики заболевания.

4. Особенностью диагностики болезни Бехчета является то, что она базируется на интерпретации и анализе симптомов заболевания, которые врач выявляет, используя методы опроса и физического обследования больного. Результаты дополнительных методов исследования, не обладая специфичностью и чувствительностью, позволяют подтвердить наличие и степень выраженности аутоиммунного системного воспаления и уточнить вовлеченность в патологический процесс ор-

ганов и систем пациента с отображением характера их поражения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М. (2009) Терапевтическая стоматология: руководство. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 912 с.
2. Кишкун А.А. (2009) Руководство по лабораторным методам диагностики. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 779 с.
3. Филоненко С.П., Якушин С.С. (2010) Боли в суставах: дифференциальная диагностика. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 173 с.
4. Direskeneli H. (2001) Behçet's disease: infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. *Annals of the rheumatic diseases.*, 60(11): 996–1002.
5. Yazici H., Tuzun Y., Pazarli H. et al. (1984) Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. *Ann. Rheum. Dis.*, 43: 783–789.
6. Sakane T., Takeno M., Suzuki N., Inaba G. (1999) Behçet's disease. *The New England journal of medicine.*, 341(17): 1284–1291.
7. Tan E., Chua S.H., Lim J.T. (1999) Retrospective study of Behçet's disease seen at the National Skin Centre, Singapore. *Ann. Acad. Med. Singapore.*, 28: 440–444.
8. Zouboulis Ch.C. (1999) Epidemiology of Adamantiades–Behçet's disease. *Ann. Med. Interne (Paris)*, 150: 488–498.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ХВОРОБИ БЕХЧЕТА

Ю.О. Манищенкова, В.І. Коломієць,
Н.Б. Некрасова, О.О. Вертій,
В.В. Корнієнко

Резюме. Описано клінічний випадок хвороби Бехчета. Наведено клінічну картину та перебіг захворювання, інтерпретовано результати додаткових методів дослідження. Запропоновано алгоритм діагностики та лікування захворювання.

Ключові слова: хвороба Бехчета, клінічна картина, діагностика.

DIAGNOSTIC FEATURES OF BEKHCHET'S DISEASE

Yu.A. Manischenkova, V.I. Kolomiets,
N.B. Nekrasova, O.O. Vertiy, V.V. Kornienko

Summary. The clinical case of Behçet's disease is described. The clinical picture and the disease course are presented, results of additional investigations are described. The diagnostic and management algorithm are proposed.

Key words: Behçet's disease, clinical picture, diagnostics.

Адрес для переписки:
Манищенкова Юлія Александровна
91045, Луганск, квартал 50-летия
Обороны Луганска, 1 Г
ГУ «Луганский государственный
медицинский университет»,
кафедра внутренней медицины
с основами кардиоревматологии