

ТРУДНОСТИ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА

Н.С. Болдарева, А.Н. Калягин, Т.И. Злобина, О.В. Антипова, М.С. Трескова, А.В. Янышева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница №1» г. Иркутска, гл. врач – Л.А. Павлюк, Городской ревматологический центр, зав. – Т.И. Злобина)

Резюме. Представлен собственный клинический опыт диагностики и дифференциальной диагностики редкого ревматологического заболевания – болезни Бехчета. Обсуждаются вопросы эпидемиологии, выбора тактики ведения и прогноза больных в условиях реальной клинической практики.

Ключевые слова. Болезнь Бехчета, диагностика, дифференциальная диагностика, эпидемиология, лечение, прогноз.

Болезнь Бехчета представляет собой хроническое рецидивирующее полисистемное заболевание, в основе которого лежит васкулит, поражающий артерии и вены разного калибра. Заболевание характеризуется слизисто-кожными, глазными, урогенитальными, а также суставными, сосудистыми, неврологическими, гастроинтестинальными проявлениями [1,3,4,5].

Еще Гиппократ отмечал ассоциацию воспаления глаз с поражением слизистой рта и гениталий, столь характерную для данной патологии. Однако впервые систематизировал клинические признаки болезни турецкий врач-дерматолог Хулуси Бехчет (Hulusi K. Behcet) в 1937 году, описав триаду симптомов: рецидивирующий афтозный стоматит, язвы гениталий и рецидивирующее внутриглазное воспаление. В честь него и было названо данное заболевание.

Болезнь Бехчета встречается практически повсеместно, однако распространенность её значительно колеблется. Наиболее высока она в Японии, Китае, Корее, странах Среднего Востока, особенно в Иране и Турции. Болезнь чаще всего встречается среди азиатского и европейского населения, проживающего между 30° и 45° широтами – там, где проходил «Шелковый путь». В Японии ее частота достигает, по данным разных авторов, 10-100 на 100 тыс. населения, и она оказывается одной из главных причин слепоты [4,5,6]. В то же время в Европе и США частота болезни Бехчета составляет 0,12-0,20, а в Англии 0,64 на 100 тыс. населения [5,6,7]. В России встречаемость этого заболевания составляет 3 [2], например, в Дагестане она колеблется от 0,7 (горная и предгорная местность) до 2,8 (равнины) на 100 тыс. населения [6].

Этиология заболевания остается неизвестной. Болезнь Бехчета относится к тем ревматологическим заболеваниям, в патогенезе которых прослеживается четкая связь с определенными антигенами гистосовместимости, а именно HLA-B5 и его субтипом B51. Замечено, что болезнь Бехчета больше распространена там, где повышена частота HLA-B5 в общей популяции. Например, носительство HLA-B5 в японской популяции составляет 31%, в Турции – 27%, а в США – 10%. Дополнительным свидетельством участия генетических факторов в патогенезе болезни являются случаи семейной заболеваемости [3,7,9].

Важную роль в патогенезе отводят нарушениям клеточного иммунитета. Отмечают уменьшение общего числа Т-лимфоцитов, особенно хелперных клеток [3]. Основным патоморфологический признак – васкулит,

поражающий преимущественно артерии и вены мелкого и среднего калибра.

Заболевание наиболее часто может начаться на 2-4 десятилетиях жизни, хотя обнаруживается и среди детей [3]. Почти все авторы подчеркивают более частую заболеваемость мужчин [5,6,7,9]. Указывается также на более тяжелое течение заболевания у мужчин.

Опасность болезни Бехчета заключена в возможном развитии слепоты, тяжелого поражения нервной системы, а также поражения сосудов (тромбофлебит, аневризма сосудов с их разрывом).

Болезнь Бехчета является в нозологическом смысле сугубо клиническим понятием, поскольку не только относительно специфичных, но даже сколько-нибудь характерных лабораторных, гистоморфологических признаков этого заболевания не существует. Для диагностики заболевания Международной группой по изучению болезни Бехчета (International Study Group for Behcet's Disease) в 1989 г. предложены критерии [8], требующие наличия у больных рецидивирующих язв в полости рта и двух из следующих признаков: 1) язв наружных половых органов; 2) поражения глаз (наиболее часто развитие увеита, витреита, васкулита сетчатки); 3) кожных проявлений (узловатая эритема, псевдофолликулит, папулопустулезные изменения или акнеiformные узелки); 4) позитивного теста патергии (развитие в течение 48 ч эритематозной папулы или стерильной пустулы в месте пункции кожи сухой инъекционной иглой).

Следует иметь в виду, что отдельные симптомы болезни Бехчета могут появляться не одновременно. Между возникновением первых признаков заболевания и присоединением новых клинических симптомов могут пройти месяцы и, даже годы. К этому сроку первые признаки могут претерпеть полное обратное развитие. Поэтому в каждый конкретный период у больного с болезнью Бехчета может быть только один или несколько характерных признаков заболевания, не говоря уже о возможности ремиссии без каких-либо патологических симптомов. Это обстоятельство придает особую важность анамнестическим данным для правильной диагностики заболевания.

Лечение болезни Бехчета в настоящее время направлено на иммуносупрессию. Применяются глюкокортикоиды, цитостатики (колхицин, азатиоприн, циклоспорин А, циклофосфан) и биологические агенты (инфликсимаб и др.). Имеются единичные указания на успешность применения антибактериальных препаратов (ко-тримоксазола) [7,10].

Прогноз зависит от множества факторов. Недавние исследования показали, что неблагоприятными факторами, приводящими к развитию полиорганного поражения, были: мужской пол, возраст дебюта моложе 25 лет, отсутствие терапии. Летальность от болезни Бехчета составляет 9,8%, основными её причинами являются массивное сосудистое поражение, неврологическая симптоматика или перфоративная кишечная язва [9].

Под наблюдением Клиники пропедевтики внутренних болезней ИГМУ и Иркутского городского ревматологического центра в настоящее время находятся несколько больных с этой достаточно редкой нозологической формой. Все больные мужского пола в возрасте от 16 до 50 лет.

Приводим клинические наблюдения.

Больной С., 18 лет, больным себя считает с 1997 г. (с девятилетнего возраста), когда впервые появилась болезненная язва на языке диаметром около 20 мм. Через 10-15 дней язва зажила самостоятельно. Однако через два месяца появление язвенного дефекта на языке повторилось. С тех пор явления язвенного стоматита рецидивировали 2-3 раза в год, чаще в холодные сезоны. Появлялись множественные язвы на слизистой щек, десен, губ, миндалин, гортани, носовой полости, которые сопровождалась выраженным болевым симптомом. Эти проявления затрудняли приём пищи, акт глотания. Периодически возникала лихорадка, достигающая фебрильных значений. Через 4 года от начала заболевания присоединились явления двустороннего конъюнктивита. В возрасте 12 лет отмечался однократный эпизод появления болезненной язвы в области наружных половых органов. С этого времени рецидивы афтозного стоматита, конъюнктивита участились, повторялись каждые полтора-два месяца. Неоднократно проводимые курсы противогерпетической и антибактериальной терапии приводили лишь к кратковременному улучшению состояния. Подозрение о болезни Бехчета было высказано в апреле 2004 г., через 7 лет от начала заболевания. Тогда больной госпитализирован в ревматологическое отделение. При поступлении имели место язвенные дефекты в полости рта, на губах, лихорадка до 39,0С. Суставного синдрома, патологии со стороны внутренних органов, лабораторной активности не было. Тест патергии — отрицательный. В мазках из зева, носа выделен зеленающий стрептококк. Учитывая результаты бактериологического исследования, диагностирован гнойный рецидивирующий стоматит. Проведение антибактериальной терапии и короткий курс системной глюкокортикостероидной терапии (преднизолон 15 мг) привели к заживлению язв, купированию лихорадки. Выписан с диагнозом гнойный рецидивирующий стоматит. В течение семи месяцев заболевание не рецидивировало. В декабре 2004 г. больной вновь поступил в ревматологическое отделение в связи с ухудшением состояния: рецидивом язвенного стоматита, язв в полости носа, обострением хронического конъюнктивита, лихорадкой. С учетом наличия диагностических критериев заболевания: рецидивирующего язвенного стоматита, поражения глаз (хронического конъюнктивита), указаний в анамнезе на эпизод язв наружных половых органов, выставлен диагноз: Болезнь Бехчета. Больному рекомендованы преднизолон

10 мг в сутки и азатиоприн 50 мг в сутки. Указанное лечение, на фоне которого все симптомы заболевания исчезли еще в период госпитализации, больной получал в течение шести месяцев. Самостоятельная отмена терапии привела к обострению заболевания. В феврале 2006 г. рецидивировали явления афтозного стоматита с появлением множественных, болезненных язвенных дефектов округлой формы диаметром около 6 мм на слизистой щек, десен, губ, миндалин, в полости носа, двустороннего конъюнктивита, лихорадки. Возобновлена терапия преднизолоном 10 мг и азатиоприном 50 мг в сутки, в течение двух недель вышеперечисленные симптомы заболевания купированы.

Больной Д., 16 лет, болен в течение 2-х лет (с 2004 г.). Начало заболевания с появления герпетических высыпаний на слизистой рта, губах. Через полгода появились подобные же изъязвления в области гениталий, которые вскоре самостоятельно исчезли. Изменения слизистой ротовой полости сохранялись, периодически количество патологических элементов увеличивалось, что сопровождалось высокой лихорадкой. Больной безуспешно лечился по поводу герпетического стоматита. С декабря 2005 г. развился рецидивирующий артрит левого коленного сустава, появилась мелкая эритематозная папулезная сыпь в области груди, спины, проксимальных отделов конечностей. Поступил в ревматологическое отделение в январе 2006 г. с явлениями язвенного стоматита, кожного (распространенная эритематозно-папулезная сыпь) и суставного синдрома (моноартрит левого коленного сустава), конъюнктивита, лихорадки. Тест патергии — положительный. Лабораторно отмечалось повышение острофазовых показателей, умеренная гипергаммаглобулинемия, анемия легкой степени. Диагностирована болезнь Бехчета. Учитывая высокую активность заболевания, больному однократно проведена пульс-терапия метипредом 500 мг. Назначен преднизолон (20 мг в сутки перорально), циклоспорин А (3 мг/кг). На фоне проводимого лечения отмечена значительная положительная динамика: купирование лихорадки, уменьшение выраженности кожно-слизистого, суставного синдромов. Через неделю язвы в полости рта зажили, стал возможен прием пищи без использования местных анестетиков, которыми больному приходилось пользоваться длительное время.

Больной А., 50-ти лет. Заболел осенью 2003 г. (в возрасте 48 лет) с явлениями конъюнктивита. Через два месяца на фоне переохлаждения появилась одиночная резко болезненная язва в области слизистой оболочки левой щеки. Постепенно язвы распространились по всей полости рта. Лечился антибактериальными препаратами по поводу стоматита без эффекта. Вскоре подобные язвенные изменения размером со спичечную головку появились в области полового члена, которые исчезли через 3 месяца. Сохранялись также явления хронического конъюнктивита. Похудел за 8 месяцев на 10 кг. Из анамнеза стало известно, что несколько лет назад отмечал появление кольцевидной эритемы в области бедра, исчезнувшей за 3-4 дня. Обследован в ревматологическом отделении в апреле 2004 г., где на основании клинических проявлений заболевания (рецидивирующий язвенный стоматит, конъюнктивит), анамнестических данных (изъязвления в области гени-

талий, кольцевидная эритема) выставлен диагноз болезнь Бехчета. Больному назначен преднизолон в дозе 10 мг в сутки. Язвы в полости рта начали заживать. Заболевание рецидивировало через 4 месяца. Добавление к лечению азатиоприна 50 мг в сутки привело к купированию обострения. В настоящее время, несмотря на проводимое лечение (преднизолон 5 мг в сутки, азатиоприн 50 мг через день), вновь отмечается рецидив язвенного стоматита с преимущественной локализацией изъязвлений (до 2 см в диаметре) в области языка. Для подбора адекватной терапии больной госпитализирован в ревматологическое отделение, где решено начать программное лечение: пульс-терапия циклофосфаном

1000 мг, метипредом 500 мг 1 раз в месяц, системная доза преднизолона увеличена до 15 мг в сутки.

Таким образом, наши клинические наблюдения демонстрируют сложности, нередко возникающие в диагностике болезни Бехчета, которая считается редкой нозологической формой, а также указывают на важность тщательного сбора анамнеза заболевания. Информированность врачей разных специальностей (стоматологов, дерматовенерологов, офтальмологов, терапевтов) о болезни Бехчета, безусловно, является необходимой для своевременной постановки диагноза и назначения адекватной терапии.

DIFFICULTIES OF TIMELY DIAGNOSTICS OF BEHZET'S DISEASE

N.S. Boldareva, A.N. Kalyagin, T.I. Zlobina, O.V. Antipova, M.S. Treskova, A.V. Yanyseva
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1, Irkutsk Municipal Rheumatological Center)

Own clinical experience of diagnostics and differential diagnostics of rare rheumatology disease - Behzet's disease is presented. The problems of epidemiology, a choice of tactics of treatment and the prognosis for patients in conditions of real clinical practice are discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гринштейн Ю.И. Васкулиты. — Красноярск: Платина, 2001. — С.166-169.
2. Денисов И.Н., Улумбеков Э.Г. Болезнь Бехчета // Справочник-путеводитель практического врача. — М.: ГЭ-ОТАР, 2000. — С.115-116.
3. Ермакова Н.А. Клиника, диагностика, этиопатогенез и лечение глазных проявлений болезни Бехчета // Клиническая офтальмология. — 2002. — Т.3, №1. — С.12-15.
4. Насонов Е.Л., Алекберова З.С. Болезнь Бехчета // Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. — Ярославль: Верхняя Волга, 1999. — С.431-446.
5. Сигидин Я.С., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. — М.: Медицина, 1994. — С.522-532.
6. Шамов И.А., Абдулматихов Д.Д., Гитинова З.Х. и др. Болезнь Бехчета в Дагестане // Научно-практическая ревматология. — 2004. — №4. — С.39-41.
7. Al-Otaibi L.M., Porter S.R., Poate T.W.J. Behzet's disease: a review // J. Dent. Res. — 2005. — Vol. 84, № 3. — P.209-222.
8. International Study Group for Behzet's Disease. Criteria for diagnosis of Behzet's disease // Lancet. — 1990. — Vol. 335. — P.1078-1080.
9. Kural-Seyahi E., Fresko I., Seyahi N., et al. The long-term mortality and morbidity of Behzet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center // Medicine (Baltimore). — 2003. — Vol. 82. — P.60-76.
10. Sfrikakis P.P. Behzet's disease: a new target for anti-tumour necrosis factor treatment // Annals of the Rheumatic Diseases. — 2002. — Vol. 61. — P.51-53.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ЗОБНИН Ю.В. — 2006

ИССЛЕДОВАНИЯ СОТРУДНИКОВ КАФЕДРЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИГМИ И АКАДЕМИЧЕСКОЙ ГРУППЫ К.Р. СЕДОВА В ЗОНЕ СТРОИТЕЛЬСТВА БАЙКАЛО-АМУРСКОЙ МАГИСТРАЛИ

(к 85-летию кафедры госпитальной терапии ИГМУ)

Ю.В. Зобнин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. — к.м.н., доцент С.К. Седов)

Резюме. Представлен исторический очерк научно-практических исследований и других мероприятий по решению медико-биологических проблем региона строительства Байкало-Амурской железнодорожной магистрали и нового экономического освоения прилегающих территорий, осуществленных сотрудниками кафедры госпитальной терапии Иркутского государственного медицинского института и академической группы под руководством действительного члена АМН СССР К.Р. Седова

Ключевые слова. Байкало-Амурская железнодорожная магистраль, медико-биологические проблемы, К.Р. Седов.