

УДК 616 002 031/81 092 02 036.22

Л.П. Лисина, Я.В. Запорожук

### РЕДКИЕ РЕВМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА КОНСУЛЬТАТИВНОЙ ПОЛИКЛИНИКИ

Сахалинская областная больница  
(г. Южно Сахалинск)

*Ключевые слова: болезнь Бехчета, этиология, эпидемиология, клиническая характеристика.*

В 1937 г. турецкий дерматолог Бехчет (Hulusi Behcet) опубликовал сообщение о трех случаях заболевания, позднее названного его именем. Типичным проявлением болезни является клиническая триада, включающая рецидивирующий афтозный стоматит, язвы половых органов и рецидивирующий увеит. Однако самому первому упоминанию о заболевании, по видимому, уже около 2500 лет. Оно принадлежит Гиппократу, который в 450–377 годах до н.э. описал эндемичное для Малой Азии заболевание, проявляющееся афтозными язвами, генитальными высыпаниями и хронической офтальмией, приводящей к нарушению зрения. В дальнейшем упоминания об этой патологии в медицинской литературе отсутствовали вплоть до 1900 х годов, когда классическая триада вновь была описана в Европе. Первоначально симптомокомплекс рассматривался как проявление сифилиса, и только в 1937 г. Бехчет предположил считать это заболевание самостоятельным. С 1947 г. болезнь Бехчета стала общепризнанной нозологической единицей [6].

По современным представлениям, болезнь Бехчета (М35.2 по МКБ 10) рассматривается как системный васкулит, характеризующийся вовлечением в патологический процесс вен, артерий, капилляров и проявляющийся поражением слизистых оболочек, кожи, нервной и сердечно сосудистой систем, легких, желудочно кишечного и урогенитального трактов, а также костно мышечной системы [1–3, 5].

Болезнь Бехчета встречается в различных географических зонах земного шара, в том числе и в России. Наибольшая ее распространенность отмечается в Турции и составляет 80–370 случаев на 100 000 населения. Распространенность в Японии, Корее, Китае, Иране и Саудовской Аравии колеблется от 13,5 до 20 случаев на 100 000 населения, в то время как в странах Запада (Англии и США) она ниже (0,64 и 0,33 на 100 000 населения соответственно). В России, по данным НИИ ревматологии РАМН, этот показатель достигает 3 на 100 000 населения. В Германии частота выявления болезни Бехчета среди эмигрантов турецкого происхождения составляет 21 на 100 000 населения, что уступает таковой в Турции, однако значительно превосходит распространенность среди коренных жителей Германии. На 100 000 населения в Японии ежегодно регистрируется 10, в Турции – 190,

в Европе и США – 6 новых случаев этого заболевания [3]. По России аналогичные данные отсутствуют. С момента образования ревматологического кабинета в структуре консультативной поликлиники Сахалинской областной больницы было выявлено 7 случаев болезни Бехчета, что доходило в отдельные годы до 1,6 на 100 000 населения (табл.).

Частота развития заболевания среди родственников составляет 2–5%, исключая страны Среднего Востока, где она колеблется от 10 до 15%. 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 регистрируется в возрасте 30–40 лет [3, 5].

Этиология болезни Бехчета до настоящего времени неизвестна. Получены факты, указывающие на возможную роль инфекций. У больных часто встречается кариес, хронический тонзиллит стрептококковой этиологии. Отмечено также увеличение титров IgA антител к туберкулезной микобактерии, которые перекрестно реагируют с некоторыми серотипами стафилококка. Для болезни Бехчета характерна не антиген специфическая, а общая гиперреактивность Т лимфоцитов, которая проявляется усилением иммунного ответа при их стимуляции суперантигеном стафилококка. На собственном материале кариес был выявлен в 4, хронический тонзиллит – в 2 и туберкулезная инфекция – в 1 случае. В 2 наблюдениях развитию заболевания предшествовало общее переохлаждение.

Болезнь Бехчета не является моногенным заболеванием, и до настоящего времени не разработана модель его наследования. В то же время имеются явные иммуногенетические маркеры, подтверждающие роль наследственности. Необычное географическое распространение болезни, а также четкая связь с аллелью B51 главного комплекса гистосовместимости (HLA – Human Leukocyte Antigens) свидетельствуют о том, что существует ген, ответственный за развитие болезни или играющий косвенную роль в воспалительном процессе [4]. Кроме того, известны семейные случаи заболевания. Наличие наследственных факторов риска подтверждается генетической антиципацией – возникновением болезни в последующем поколении в более раннем возрасте.

В реализации генетической предрасположенности к болезни Бехчета могут участвовать и гены фактора некроза опухоли а. Полагают, что предрасположенность к заболеванию выше у лиц с генетически детерминированным дефектом синтеза фактора

**Таблица**  
Распределение пациентов с болезнью Бехчета по полу и возрасту

Пол	Количество наблюдений		
	20–30 лет	30–40 лет	40–50 лет
Мужской	1	1	–
Женский	2	1	2

некроза опухоли. У больных с тромботическими осложнениями чаще, чем у других пациентов, встречается мутация гена V фактора свертывания.

На собственном материале аллель HLA B51 была обнаружена в 3 случаях (в 2 случаях отсутствовала, в 2 случаях генотип не определялся). У одной пациентки имелось сочетание HLA B51 и HLA B27. Семейный характер заболевания прослеживался в двух случаях. Так, больной И., страдавший болезнью Бехчета с 27 лет, имел племянницу (дочь брата), также страдавшую этим заболеванием. Родственники были носителями HLA B51. Еще в одном случае у двух двоюродных сестер (по линии матери) мужчины, страдавшего болезнью Бехчета, диагностирован афтозный стоматит с частыми рецидивами.

Учитывая отсутствие специфических лабораторных маркеров, диагноз болезни Бехчета в первую очередь основывается на клинической картине [1, 2, 5]. По данным International Study Group for Behcet's disease (1990), для постановки диагноза необходима регистрация основного – афтозных или герпетических изъязвлений в полости рта – и не менее двух дополнительных признаков. Среди них – рецидивирующие генитальные изъязвления, поражение глаз (увеит и др.), поражения кожи, напоминающие узловатую эритему, псевдофолликулит и папулопустулезные поражения и положительный тест «патергии». Последний подразумевает возникновение эритематозной папулы диаметром более 0,2 см через 48 часов после укола стерильной иглой под кожу на глубину 0,5 см. Болезнь Бехчета дифференцируют с хроническим афтозным стоматитом, герпетическими поражениями, системной красной волчанкой, иногда – с саркоидозом, болезнью Крона, реактивными артритами, семейной средиземноморской лихорадкой (периодической болезнью), различными васкулитами и туберкулезом.

Наиболее тяжело протекает заболевание у молодых мужчин: острое лихорадочное состояние с обширными изъязвлениями слизистых оболочек, тяжелым полиартритом и висцеральными поражениями. Наиболее серьезными осложнениями болезни Бехчета являются увеит, слепота, менингоэнцефалит и разрывы аневризм крупных сосудов.

На собственном материале у всех пациентов зарегистрирован рецидивирующий афтозный стоматит (в 2 случаях – тяжелое течение). Рецидивирующие генитальные изъязвления обнаружены в 4, поражение глаз – в 3, поражение кожи – в 4 (в т.ч. тест «патергии» – в 1) и поражение суставов – в 3 случаях. Поражений центральной и периферической нервной системы, желудочно-кишечного тракта и крупных сосудов не наблюдалось.

Ведущей проблемой у одного из больных явилось тяжелое поражение глаз (хронический рецидивирующий увеит с прогрессирующей потерей зрения). В другом случае у женщины зарегистрированы тяжелое поражение слизистых оболочек рта и половых

органов, склонное к частым рецидивам, а также побочные эффекты терапии в виде распространенного остеопороза и стероидной миопатии.

В лечении болезни Бехчета используются глюкокортикостероиды и преднизолон в различных дозах. В тяжелых случаях применяется пульстерапия метипредом, цитостатики (метотрексат, азатиоприн, циклофосфан). При поражении слизистых оболочек рекомендуется местная терапия. Все наши пациенты принимали преднизолон в различных дозах и режимах. При поражении слизистых оболочек дополнительно назначался колхицин и аминоксалиновые препараты. При тяжелом поражении глаз с частыми рецидивами и высоким риском потери зрения использовался циклоспорин А. Положительный эффект на момент написания данной статьи не был достигнут только в одном случае.

По данным ряда авторов, 5 летняя выживаемость при болезни Бехчета составляет 100%. В случае поздней диагностики лечение не приводит к восстановлению потерянных функций (например, при поражении глаз – слепота). При отсутствии лечения смертность в течение 5 лет достигает 4–16%. Причинами смерти являются поражения центральной нервной системы и крупных сосудов (тромбозы, аневризмы с разрывом), поражение кишечника (перфорация), поражение легких (кровотечение). Прогноз при болезни Бехчета в целом благоприятный [3]. Вовремя начатое лечение позволяет на долгие годы продлить трудоспособность пациента.

#### Литература

1. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. *Васкулиты и васкулопатии*. – Ярославль: Верхняя Волга, 1999.
2. *Руководство по внутренним болезням / под ред. В.А. Насоновой и Н.В. Бунчука*. – М.: Медицина, 1997.
3. Стерлинг Д.В. *Секреты ревматологии / пер. с англ.* – М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 1999.
4. Direskeneli H. // *Annals of the rheumatic diseases*. – 2001. – Vol. 60, No. 11. – P. 996–1002.
5. Sakane T., Takeno M., Suzuki N, Inaba G. // *The New England journal of medicine*. – 1999. – Vol. 341, No. 17. – P. 1284–1291.
6. Verity D.H., Wallace G.R., Vaughan R.W., Stanford M.R. // *British journal of ophthalmology*. – 2003. – Vol. 87, No. 9. – P. 1175–1183.

Поступила в редакцию 27.04.2007.

#### THE RARE RHEUMATIC DISEASES IN PRACTICE OF THE RHEUMATOLOGIST OF THE POLYCLINIC

L.P. Lisina, J.V. Zaporoshchuk

Sakhalin Regional Hospital (Yuzhno-Sakhalinsk)

*Summary* – The typical features of diagnostics, differential diagnostics and principles of treatment of the Bechet disease on a material of own 7 supervisions are described. The brief review of the literature devoted to the etiology and epidemiology of this disease is given. The necessity of correct diagnostics and adequate therapy of the disease that provides 100% 5 years survival rate of patients is emphasized.