

Ю.А. Манищенкова<sup>1</sup>  
 В.И. Коломиец<sup>1</sup>  
 Н.Б. Некрасова<sup>2</sup>  
 О.А. Вертий<sup>2</sup>  
 В.В. Корниенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Луганский  
 государственный  
 медицинский университет»

<sup>2</sup>Луганская  
 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 слизистых оболочек; 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, перiorбитальная 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 бронхолит, 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, герпетиформные 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 соответствующая 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:  $\alpha$  — 33 г/л,  $\beta$  — 12 г/л,  $\gamma$  — 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 ревизией 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 Юлия Александровна  
91045, Луганск, квартал 50-летия  
Обороны Луганска, 1 Г  
ГУ «Луганский государственный  
медицинский университет»,  
кафедра внутренней медицины  
с основами кардиоревматологии