

УДК 616-002.77-036.11:616-055.23

О.В. МАШКУНОВА^{1,2}, Г.С. ЕСИРКЕПОВА², А.А. СУЙНАЛИЕВА³¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан,²Городской ревматологический центр, г. Алматы, Республика Казахстан,³Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, г. Алматы, Республика Казахстан

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА У МОЛОДОЙ ЖЕНЩИНЫ



Машкунова О.В.

Болезнь Бехчета (ББ) – это редкое заболевание аутоиммунной природы, относящееся по современной международной классификации к системным вариабельным васкулитам, при котором поражаются мелкие и средние артерии и вены, возникают язвенные процессы в области гениталий и на слизистой оболочке ротовой полости, развивается увеит. В связи с системностью данного недуга в патологический процесс могут вовлекаться внутренние органы, суставы, головной мозг. Наблюдаются тяжелые фатальные осложнения в виде тромбозов, желудочно-кишечных кровотечений. Наиболее подвержены развитию ББ мужчины молодого и среднего возраста, у них ББ протекает тяжелее, чем у женщин, и чаще приводит к летальному исходу.

Цель исследования. Представить описание клинического случая острого течения неполного варианта ББ у молодой женщины 26 лет, особенностью которого явилось наличие выраженного кожно-слизистого и суставного синдромов без поражения глаз, и оценить эффективность патогенетической терапии метилпреднизолоном, метотрексатом (Методжект® раствор для инъекций 50 мг/мл – 0,3 мл) в дозе 15 мг подкожно 1 раз в неделю с хорошим ответом на лечение с полной регрессией клинико-лабораторной симптоматики через 2 месяца от начала лечения.

Ключевые слова: системный вариабельный васкулит, болезнь Бехчета, афтозный стоматит, псевдофолликулит, метилпреднизолон, метотрексат.

Болезнь Бехчета (болезнь Адамантиади-Бехчета, болезнь Шелкового пути) – системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся рецидивирующим эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки рта и половых органов, частым вовлечением глаз и других органов, в частности суставов, желудочно-кишечного тракта, нервной системы [3]. Это заболевание с непредсказуемыми обострениями и ремиссиями имеет уникальную географическую распространенность. Сообщения о больных с клиническими проявлениями, которые сегодня относят к ББ, можно найти в работах Гиппократа и древних врачей Японии, Китая и арабских стран, что свидетельствует о том, что болезнь известна с давних времен [1].

В последнее время спектр генетических маркёров ББ расширился. Показатели заболеваемости варьируют в зависимости от географического региона, так высокая распространённость ББ регистрируется в странах Ближнего и Дальнего Востока, в Средиземноморье и регионах, относящихся к Великому шёлковому пути [2]. Распространенность болезни, как сообщается, от 20 до 421 среди 100 000 взрослого населения в Турции, 17 – в Ираке и 120 – в Израиле. Расчетная распространенность колеблется не меньше в другой части земного шара: 0,64 в Великобритании, в Испании; 6,4, – 7,1 во Франции и 8,6 в США на 100 000 населения [5].

Проблема генетической предрасположенности к ББ интенсивно изучается на протяжении последних 30 лет. Японскими учеными в 1982 г. была обнаружена тесная

ассоциация между лейкоцитарным антигеном HLA-B51 и ББ [15]. Согласно наблюдениям турецких и японских исследователей, у 20-50% больных с ББ через 3,5 года от первых симптомов поражения глаз падает острота зрения, а через 5 лет без лечения у таких больных может наступить слепота. Поражение ЦНС, желудочно-кишечного тракта, вовлечение в процесс крупных артериальных или венозных сосудов рассматриваются как прогностически неблагоприятные проявления.

Смертность при ББ с неврологическими проявлениями составляет 11% в течение первых 5 лет болезни, что превышает таковую у больных без неврологических проявлений (5% в течение 10 лет наблюдения) [12].

Лечение больных – крайне сложная задача из-за мультиорганного поражения при ББ, однако современная терапия позволяет надеяться на улучшение исходов ББ [16].

В соответствии с классификацией и номенклатурой системных васкулитов (Chapel Hill, 2012) болезнь Бехчета, наряду с синдромом Когана, относится к вариабельным васкулитам, при которых поражаются сосуды разного калибра, артерии и вены.

Диагноз ББ считают достоверным, если афтозный стоматит сочетается, по крайней мере, с двумя из следующих признаков: рецидивирующие язвы гениталий, поражение глаз, поражение кожи или положительный тест патергии.

Варианты болезни Бехчета:

I. Полный тип: при наличии 4-х больших признаков у больного.

Контакты: Машкунова Ольга Васильевна, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней №3 КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел.: + 7 705 209 32 22, e-mail: omashkun@mail.ru

Contacts: Olga Vasilevna Mashkunova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Diseases №3 KazNMU n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Ph.: + 7 705 209 32 22, e-mail: omashkun@mail.ru

Таблица 1 - **Диагностические критерии болезни Бехчета (ISBD 1990 г.) [6]**

Рецидивирующий афтозный стоматит	Малые афты и/или большие афты, герпетиформные изъязвления, обнаруженные врачом или больным, появляющиеся не менее 3 раз в течение года
В сочетании с любыми двумя из перечисленных ниже признаков	
Рецидивирующие язвы гениталий	Афтозные или рубцующиеся изъязвления, обнаруженные врачом или больным
Поражение глаз	Передний или задний увеит, клетки в стекловидном теле при исследовании щелевидной лампой, васкулит сетчатки, выявленный офтальмологом
Поражение кожи	Узловатая эритема, псевдофолликулит или папулопустулезные высыпания, акнеподобные узелки, обнаруженные врачом у лиц вне пубертатного периода и не получающих глюкокортикоидную терапию
Положительный тест патергии	Оценивает врач через 24-48 часов

II. Неполный тип:

- 3 больших признака;
- 2 больших и 2 малых признака;
- типичные глазные симптомы в сочетании с 1 большим или 2 малыми признаками.

Язвенное поражение слизистой оболочки рта и гениталий

У большинства больных заболевание начинается с рецидивирующего поражения слизистой ротовой полости – афтозного стоматита. Афты представляют собой эрозии различной формы, покрытые фибриновым налетом и окруженные гиперемизированным ободком воспаления. Язвы во рту болезненны и склонны к быстрому увеличению в размере [7].

Язвы половых органов – второй по частоте признак ББ. Язвы половых органов чаще одиночны, но могут быть и множественными, овальными или круглыми, подобно пуговице, с четкой демаркационной линией; дно их желто-красного цвета. Типичная локализация язв у мужчин – мошонка и половой член, у женщин – большие и малые половые губы. У мужчин одновременно с язвами половых органов может развиваться эпидидимит и, как следствие его, бесплодие. Язвы могут располагаться также в перианальной области [8].

Поражение кожи и тест патергии. Кожную симптоматику отмечают у 38-99% больных с ББ. Среди кожных проявлений – псевдофолликулит, узелковые, папулезные или пустулезные высыпания, угреподобная сыпь, узловатая эритема, буллезный некротизирующий васкулит, пурпура, гангренозная пиодермия. Тест патергии многие годы рассматривают как признак, свойственный ББ. Методика проведения теста заключается в следующем: на наружной стороне предплечья в четырех точках делают укол стерильной иглой большого диаметра. Через 24-48 ч на месте укола возникает папула или пустула размером 2 мм в диаметре, окруженная эритематозным венчиком и исчезающая через 3-4 дня [3].

Поражение глаз. Поражение глаз, обычно двустороннее, проявляется через несколько лет после развития слизистых симптомов, часто прогрессирует, приобретая хроническое рецидивирующее течение. Жалобы со стороны органа зрения могут быть разнообразны и многочисленны и зависят от давности заболевания:

- затуманивание, постепенное или внезапное снижение зрения;

- покраснение глаза;
- боли в глазу или области орбиты;
- светобоязнь, слезотечение.

Как правило, при ББ офтальмологические проявления выражаются в виде переднего увеита, заднего увеита, ретинального васкулита, панuveита, отслойки сетчатки [9].

Поражение суставов. Частота суставной патологии колеблется в пределах 16-84%. Наблюдается асимметричный моно- или олигоартрит. Чаще всего в процесс вовлекаются коленные и голеностопные суставы. Эрозивное поражение суставов с развитием деформаций суставов не характерно [10].

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) относится к тяжелым проявлениям ББ, способным определять прогноз болезни целом. Выделяют два основных типа поражения ЦНС при ББ:

- паренхиматозное поражение, в основе которого лежит диссеминированный менингоэнцефалит, связанный с васкулитом мелких сосудов;
- непаренхиматозное поражение, обусловлено тромбозом венозных синусов головного мозга [16].

Типичные неврологические проявления включают парезы, психоэмоциональные расстройства и нарушения функций тазовых органов. Прогностически неблагоприятные признаки паренхиматозного повреждения мозга – изменения цереброспинальной жидкости, поражение ствола мозга, наличие более двух атак менингоэнцефалита, выраженная неврологическая психологическая симптоматика [11].

Поражение сосудов. Частота сосудистых нарушений при ББ колеблется от 9 до 27%. К типичным видам сосудистого поражения относятся артериальные и венозные тромбозы, аневризмы артерий.

Поражение легких. Частота поражения легких при ББ колеблется от 1,2 до 18%. Поражение легких у больных с ББ относится к тяжелым проявлениям заболевания. Самые частые варианты поражения легких - аневризмы лёгочных артерий (89%) и узелковые образования в паренхиме легких (76%), ближе к корню. Формирование полостей и экссудативный плеврит отмечены у 54 и 59% больных соответственно.

Поражение почек. Почки при ББ вовлекаются в процесс

относительно редко. Наиболее частым вариантом поражения почек является гломерулонефрит. Изменения в моче при ББ обнаруживаются у 10,8% больных в виде умеренно выраженной протеинурии и гематурии.

Лечение. Основная цель фармакотерапии – достижение ремиссии или уменьшение числа рецидивов заболевания. Лечение осуществляется ревматологами с привлечением при необходимости офтальмологов, неврологов, гастроэнтерологов и других специалистов. Рекомендации EULAR по лечению больных ББ были опубликованы в 2008 г. [13].

1. Любому больному ББ с воспалительным процессом задних сегментов глаз: азатиоприн, метотрексат, глюкокортикостероиды (ГК) (системно) (А/С).

2. При тяжелом поражении глаз со снижением остроты зрения на >2 строки по шкале 10/10 или поражении сетчатки (васкулит сетчатки или вовлечение макулы) - циклоспорин А (2-5 мг/кг/сут.); инфликсимаб + азатиоприн и ГК (С). Инфликсимаб рассматривают как препарат выбора при рецидивирующем рефрактерном увеите и васкулите сетчатки. На фоне этой терапии быстро уменьшается воспаление глаз и повышается острота зрения [16].

3. При тромбозе верхней полой вены, синдроме Бадда-Киари используются циклофосфамид и пульс-терапия ГК.

- При венозном тромбозе вен конечностей применяют азатиоприн.

- При аневризмах легочных и периферических артерий показаны: пульс-терапия ГК, циклофосфан, ГК внутрь в высоких дозах в течение 2 лет с последующим переходом на азатиоприн, метотрексат (С).

4. Доказательств в отношении эффективности антикоагулянтов, дезагрегантов и фибринолитических препаратов при глубоком венозном тромбозе или артериальных повреждениях при ББ не существует (С).

5. Отсутствуют доказательства по лечению желудочно-кишечных проявлений при ББ. Могут назначаться до хирургического вмешательства: сульфасалазин, ГК, азатиоприн, ингибиторы ФНОα (С).

6. При артрите назначается колхицин (1–2 мг/сут), метотрексат.

Колхицин в рекомендациях рассматривается как базисный препарат. Однако нередко больные ББ нуждаются в назначениях нестероидных противовоспалительных препаратов и ГК внутрисуставно (А).

7. При поражении ЦНС (нет контролируемых исследований).

- При паренхиматозном поражении: ГК, интерферон-альфа.

- При дуральном тромбозе синуса: ГК, азатиоприн, метотрексат, циклофосфамид, ингибиторы ФНОα (С).

8. Циклоспорин А не применяется у больных ББ при поражении ЦНС, за исключением тех случаев, когда этого требует внутриглазное воспаление (С).

9. Лечение кожных и слизистых проявлений зависит от их тяжести.

- При изолированных язвах во рту или на гениталиях: локальное применение ГК.

- При узловатой эритеме: колхицин.

- При акнеподобных высыпаниях: косметические средства.

- При резистентных случаях: азатиоприн, метотрексат, ингибиторы ФНОα (А).

Представляем клинический случай пациентки с болезнью Бехчета.

Пациентка А., 21.04.1994 г.р., поступила в Городской ревматологический центр с жалобами на постоянные боли и жжение в горле при глотании, боли в ротовой полости, высыпания по всему телу, без зуда, общую слабость, утреннюю скованность до 30 минут, боли в коленных суставах, припухлости, общую слабость.

Анамнез заболевания: Заболела остро 01.09.2016 г., когда появились боли в горле при глотании, головокружение, слабость, повышение температуры до 40°C. Вызвала бригаду скорой неотложной помощи, была оставлена на дому с рекомендациями: полоскание горла фурацилином, аджисепт, ингалипт. 04.09.2016 г. отмечает появление высыпаний по всему телу и в области половых органов. Вызвала бригаду скорой неотложной помощи, доставлена в городскую клиническую инфекционную больницу. С 04.09.2016 г. по 09.09.2016 г. находилась на стационарном лечении в ГКИБ им. И. Жекеновой с диагнозом: «Лакунарная ангина, средней тяжести. Герпетическая инфекция. Афтозный стоматит. Аллергический дерматит (по настоятельной просьбе выписана под расписку)». С 10.09 по 13.09.2016 г. получала стационарное лечение в медцентре «Сункар» с диагнозом: «Герпетическая инфекция: генерализованная, тяжелая форма, острое течение (с поражением слизистых ротовой полости, наружных половых органов). Инфекция мочевыводящих путей». В связи с ухудшением состояния больная 13.09.2016 г. госпитализирована в ГКИБ им. И. Жекеновой. Во время нахождения в условиях стационарного лечения в ГКИБ им. И. Жекеновой в 15.09.2016 г. направлена на консультацию к ревматологу ГРЦ. В 16.09.2016 г. проведен консилиум в составе доцента кафедры им. С.Д. Асфендиярова, к.м.н. Машкуновой О.В., зам. директора ГРЦ Есиркеповой Г.С., где впервые верифицирован диагноз «Системный васкулит. Болезнь Бехчета, острое (афтозный стоматит), половых органов (язвы в области наружных половых губ), кожи (пустулезная сыпь, кожный васкулит), суставов (полиартрит), конституциональный синдром (лихорадка), позитивность по АНА». Госпитализирована в палату интенсивной терапии (ПИТ).

Анамнез жизни: туберкулез, вирусные гепатиты, венерические заболевания – отрицает. Операции, травмы отрицает. Гинекологический анамнез: беременностей - 0. Посл.менс. 01.09.2016 г. Аллергоанамнез: не отмечает.

Состояние при поступлении: состояние тяжелое за счет основного заболевания. Сознание ясное. Положение пассивное, передвигается при помощи других людей. Рост – 155 см, вес – 60 кг. Телосложение нормостеническое, повышенного питания. Лицо пастозное, на нижних конечностях выраженные отеки. Кожные покровы бледной окраски, на коже туловища, конечностей определяются полиморфные высыпания, которые представлены в виде пятен, везикул (на нижних конечностях по передней и внутренней поверхностях с гнойничковым компонентом), пустул, пигментаций. Лимфатические узлы: передне-заднейшейные размерами 1,5x1,0 см, расположенные цепочкой, углочелюстные – 2,0x2,0 см, резко болезненные, не спаянные с окружающей

тканью. В ротоглотке – умеренная гиперемия, зернистость задней стенки глотки, миндалины не увеличены, на нёбных дужках, языке множественные дефекты в виде афты. Отмечается обильное слюнотечение. Очаги гипер- и депигментации на теле. Костно-суставная система: болезненность и ограничение движения в мелких суставах кистей рук и стоп, коленных, голеностопных суставах. Сердечно-сосудистая система: левая граница сердца расширена на 1,0 см, тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 80 ударов в минуту. PS – 80 в минуту. АД 120/80 мм рт.ст. Система органов дыхания: дыхание свободное, через нос. В легких перкуторно-легочный звук, аускультативно дыхание жесткое, хрипов нет. ЧДД 18 в минуту. Система органов пищеварения: язык обложен густым белым налетом, афты на боковых поверхностях. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный. Система органов мочеиспускания: мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.



Рисунок 1 - Пациентка А., 1994 г.р. Афтозный стоматит и поражение кожи

Результаты амбулаторного исследования:

1. **ОАК** от 16.09.2016 г.: эр – $4,17 \cdot 10^{12}/л$, Нв – 123 г/л, L – $6,5 \cdot 10^9/л$, тром – $248 \cdot 10^9/л$, лим – 13%, с/я – 80%, э – 1,5%, мон – 4%, СОЭ – 48 мм/час;

2. **ОАМ** от 16.09.2016 г. Кол – 80,0; отн.пл – 1025, белок – 1, кет 2;

3. **Б/х анализ крови:** от 16.09.2016 г.: общ. белок – 65,0 г/л, альбумин – 36 г/л, мочевины – 4,0 ммоль/л, креатинин – 78,1 мкмоль/л, глюкоза, - 4,1 ммоль/л, АЛТ – 27 Ед, АСТ – 39 Ед, об.бил. – 8,1 ммоль/л, тим.пр – 2,7 Ед, ГГТП – 34 Ед, ЩФ – 34,6 Ед, холестерин – 3,3 ммоль/л, триглицериды – 3,4 ммоль/л, общ.амилаза – 64 Ед, ЛДГ – 395 Ед. **ANA-позитивны, ANCA-отриц., антитела к ДНК(2)-отриц.;**

4. **Микрореакция** от 14.09.2016 г. – отрицательно;

5. **Кровь на ВИЧ** от 09.09.2016 г. Отрицательно – 0,067. № СЖ 956-К.;

6. **ИФА** Herpes simplex virus letII typ IgG-положительно от 09.09.2016 г.

Антивидность ВПГ 1.2 IgG - 74% от 09.09.2016 г. РСТ от 14.09.2016 г. -1,53 нг/мл. FERR от 14.09.2016 г.: 921,5 нг/мл.;

7. **ИФА крови** на КФК МВ от 14.09.2016 г. - 6,62 нг/мл.;

Результаты стационарного исследования

При поступлении в стационар:

1. **ОАК** от 30.09.2016 г.: эр – $4,1 \cdot 10^{12}/л$, Нв – 111 г/л, L – $10,0 \cdot 10^9/л$, тром – $307 \cdot 10^9/л$, СОЭ – 45мм/час., лим-10%, с/я-82%, мон-1%;

2. **Б/х анализ крови** от 17.09.2016 г. об.белок-50г/л, альбумин-26г/л, мочевины-3,1ммоль/л, креатинин-60 мкмоль/л, моч.кис-166ммоль/л, глюкоза-5,5ммоль/л, калий-3,0ммоль/л, АЛТ-34 Ед, АСТ-30 Ед, бил.общ-6,7 ммоль/л, бил.пр-2,8 ммоль/л, тим.пр-0,3 Ед, холестерин-3,5 ммоль/л, ЛДГ-555 Ед, креатинкиназа-140 Ед, СРБ++++ (84,4мг/л), РФ +++, АСЛО-отриц.;

3. Коагулограмма от 17.09.2016 г. Пр.вр – 26,8сек, ПТИ-65%, МНО-1,5мкмоль/л, АЧТВ-45секунд;

4. **ОАМ** от 17.09.2016 г. кол-100, цвет-нас.желтый, от.пл-1030, белок-0,197 г/л, р/я-кислая, пл.эп-6-8, лейкоц-12-15, эрит-8-10 в поле зрения, слизь++, бактерии+++;

5. **Кровь на стерильность** от 20.09.2016 г. - отрицательно №333;

6. **ANA-позитивны, ANCA-отриц., антитела к ДНК(2)-отриц.;**

7. **ИФА** Herpes simplex virus let I typ IgG-положительно от 09.09.2016 г.

Антивидность ВПГ 1.2 IgG - 74% от 09.09.2016 г. РСТ от 14.09.2016 г. -1,53 нг/мл, FERR от 14.09.2016 г.: 921,5 нг/мл;

8. **КТ ОГК** от 13.09.2016 г. Закл: Признаки воспалительного пневмосклероза S5 сегмента средней доли правого легкого. Хронический бронхит;

9. **КТ головного мозга** от 13.09.2016 г. Закл: Признаки энцефалопатии с умеренной внутрижелудочковой гипертензией.

10. **КТ ОБП** от 13.09.2016 г. Закл: Признаки диффузных изменений паренхимы печени, по типу гепатита. Хронический застойный холецистит. Хронический двухсторонний пиелонефрит. Микролиты в ЧЛС обеих почек.

11. **УЗИ ОБП** от 13.09.2016 г. Закл: активные изменения паренхимы печени. Эхопризнаки образования печени, гемангиома? Спленомегалия. Диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы. Свободная жидкость в подвздошных областях в малом тазу.

12. **Р-графия ОГК** от 19.09.2016 г. Закл: Хронический бронхит. Плотные очаги в/д левого легкого.

13. Консультация фтизиатра от 20.09.2016 г. Закл: Данных за активный туберкулез легких нет.

14. **ЭКГ** от 16.09.2016 г. Закл: Ритм синусовый, синусовая брадикардия, ЧСС 48-60. Неполная блокада ПНПГ.

15. **ЭКГ** от 30.09.2016 г. Закл: Ритм синусовый, синусовая брадикардия, ЧСС 55. Признаки гипертрофии миокарда ЛЖ.



Рисунок 2 - Пациентка А., 1994 г.р. Состояние в динамике (15-й день)

При выписке из стационара:

1. ОАК от 17.09.2016г.: эр – $4,0 \cdot 10^{12}/л$, Нв – 115г/л, L – $6,3 \cdot 10^9/л$, тром – $258 \cdot 10^9/л$, СОЭ – 15 мм/час., лим. – 11%, с/я – 83%, э – 1,5%, мон – 6%.

2. Коагулограмма от 19.09.2016 г. Пр.вр – 30,1 секунды, Пр.вр – 58%, МНО-1,7мкмоль/л, АЧТВ – 37 секунд.

3. Б/х анализ крови от 28.09.2016 г. об.белок – 54г/л, мочевина – 3,5ммоль/л, креатинин – 47мкмоль/л, глюкоза – 3,9 ммоль/л, АЛТ – 48Ед, АСТ – 17Ед, холестерин – 3,4 ммоль/л, СРБ +++ , РФ отриц.

4. ОАМ от 28.09.2016 г. кол – 70, цвет – нас.желтый, от.пл – 1025, белок – abs, пл.эп – 1-2, переходной – 0-1, лейко – 0-1 в поле зрения, оксалаты++.

Выставлен клинический диагноз: Системный переменный васкулит. Болезнь Бехчета, острое течение, активность 3 степени, с поражением слизистых ротовой полости (афтозный стоматит), половых органов (язвы в области наружных половых губ), кожи (пустулезная сыпь, псевдофолликулит, кожный васкулит), суставов (полиартрит, НФС 2), конституциональный синдром (лихорадка), иммунопозитивность по ANA.

Сопутствующий диагноз: Хроническая герпетическая инфекция ВПГ.

Пациентка находилась в ПИТ палате, была назначена терапия: солумедрол на 100,0 на NaCl 0,9% в/в капельно по 500 мг №3, по 250мг №6, омега3 20 мг 1 таб. – 2 раза в день №11, пентоксифиллин 5,0 на 100,0 NaCl 0,9% в/в капельно №3, КС1 4% 10,0 на 100, 0 NaCl 0,9% в/в капельно №6, зитмак 250мг по 1 таб. 2 раза в день №7, ципрокс 100 мл в/в капельно 2 раза в день №10. Астромбин 100 мг/сут №6, эуфиллин 10,0+гепарин 5 тыс+фуросемид 2,0 на 100, 0 NaCl 0,9% в/в капельно №2, церукал 2,0 в/м №1, циклофосфан 100, 0 NaCl 0,9% в/в капельно по 400 мг №2, декстанол 2,0 в/м №1, анальгин 2,0+димедрол 1,0 в/м №1, альдарон 100 мг/сут №4, цефазолин 1,0 в/м 2 раза в день, после пробы №2, микосан 100 мг/сут №2, метипред 16 мг/сут №8, по 8 мг/сут №6.

Лечение в отделении: ксефокам 8 мг на 100,0 NaCl 0,9% в/в капельно №3, метипред 16 мг по 1 таб. 2 раза в день №6, по 8 мг/сут №1, цефазолин 1,0 в/м 2 раза в день, после пробы №6, микосан 100 мг/сут №2, альдарон 100 мг/сут №3, омега3 20 мг/

сут №6, астромбин 100 мг/сут №6, КС1 4% 10,0 на 100, 0 NaCl 0,9% в/в капельно №3, метипред 100,0 NaCl 0,9% в/в капельно по 250 мг №3, зитмак 250 мг по 1 таб. 2 раза в день №2.

На фоне проводимой терапии отмечается положительная динамика в виде уменьшения артрита, ограничения движения в суставах, значительного уменьшения явлений афтозного стоматита, псевдофолликулита и с улучшением общего самочувствия.

Рекомендовано: метотрексат (Методжект® раствор для инъекций 50 мг/мл – 0,3 мл) 15 мг п/к 1 раз в неделю, на следующий день - фолацин 5 мг, преднизолон 5 мг (метилпреднизолон 4 мг) по 40 мг, утра 8:00 по 16 мг 1,5 таб., в 16-00 вечера 1 таб. 1 месяц, далее решить по клинико-лабораторному состоянию в динамике. Прием одного из НПВП при болях (аркоксиа 90 мг 1 раз в день, нимулид 100 мг x 2 раза в день, ксефокам 8 мг x 2-3 раза в день, ацеклоран 100 мг x 2 раза в день, мовалис 1 т x 2 раза в день), омега3 20 мг/сут.

В динамике на фоне патогенетической терапии метотрексатом в дозе 15 мг подкожно 1 раз в неделю, метилпреднизолоном 24 мг в сутки в течение 3 месяцев наблюдается полная регрессия кожно-суставного и слизистого синдромов в виде исчезновения пустулезной сыпи, псевдофолликулита, афтозного стоматита, артрита, нормализации лабораторных показателей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Описанный клинический случай представляет интерес прежде всего в плане проведения дифференциальной диагностики на первичном этапе диагностического поиска с инфекционным заболеванием в связи с высокой лихорадкой, СКВ. Лихорадка, молодой возраст и женский пол, афтозный стоматит, артрит, кожный васкулит, позитивность по ANA укладывались в картину СКВ.

При этом сочетание характерных синдромов в виде язвенного поражения слизистых ротовой полости, гениталий, характера кожной сыпи - пустул и псевдофолликулита, связь с вирусной герпетической инфекцией, отсутствие лейкопении, тромбоцитопении, иммунонегативности по антителам к ДНК, антителам к фосфолипидам, полисерозитов, поражения почек более характерно для болезни Бехчета.

При этом особенностью данного случая также является то, что ББ более характерна для молодых мужчин, чем для женщин, что и требовало дифференциальной диагностики с СКВ. К сожалению, из-за отсутствия лабораторных возможностей не было проведено исследование на наличие HLAB5. Диагноз болезни Бехчета был выставлен на основании рецидивирующего афтозного стоматита в сочетании двух патогномичных синдромов: рецидивирующие язвы гениталий и поражение кожи. При этом, несмотря на тяжелое поражение кожи и слизистых, острое течение у пациентки, не наблюдается характерное поражение глаз.

Представленная клиническая картина соответствует неполному варианту течения болезни Бехчета, когда наблюдаются не все основные четыре признака, а только три. В течение 3-х месяцев у пациентки полностью купировался суставной и кожный синдромы, что позволило уменьшить дозу метилпреднизолона до 16 мг с последующим дальнейшим снижением и индукцией ремиссии метотрексатом 15 мг в виде подкожных инъекций 1 раз в неделю.

Для исключения поражения глаз в виде развития увеита осуществляется ежемесячный мониторинг осмотра офтальмологом с проведением осмотра щелевой лампой.

ВЫВОДЫ

Клинический опыт свидетельствует об увеличении случаев ББ в практике ревматолога. Часто дебют болезни начинается постепенно, хронически, с явлений увеита, резко выраженного поражения кожи и афтозного стоматита. К сожалению, недостаточная осведомленность врачей об этом заболевании приводит к поздней диагностике. Поэтому каждый случай рецидивирующего стоматита и язвы гениталий нужно оценивать с позиции возможной ББ и преемственности в работе между офтальмологами, стоматологами, гинекологами, урологами и ревматологами.

Данные рекомендации отражены и утверждены в клиническом протоколе диагностики и лечения по ББ Республики Казахстан в 2016 году.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Статья опубликована при поддержке компании ТОО «Медак фарма».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Алекберова З.С. Болезнь Бехчета (лекция) // Научно-практическая ревматология. – 2013. - №51(1). – С. 52–58
- 2 Calamia K.T., Wilson F.C., Icen M., Crowson C.S., Gabriel S.E., Kremers H.M.. Epidemiology and clinical characteristics of Behcet's disease in the US: a population-based study // Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 61. – P. 600–604
- 3 Ревматология. Национальное руководство под редак-

цией акад. РАМН Е.Л. Насонова, акад. РАМН В.А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – С. 614-625

4 Yurdakul S., Tüzüner N., Yurdakul I., Hamuryudan V., Yazici H. Gastrointestinal involvement in Behçet's syndrome: a controlled study // Ann Rheum Dis. – 1996. – Vol. 55(3). – P. 208-210

5 Yurdakul S., Yazici Y. Epidemiology of Behçet's syndrome and regional differences in disease expression. Behçet's Syndrome. 1th edn. – New York: Springer, 2010. – P. 35–52

6 Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease // Lancet. – 1990. – Vol. 335(8697). – P. 1078-1080

7 Yazıcı H., Fresko I., Tunc R.M. Behcet's syndrome: pathogenesis, clinical manifestations and treatment. In: Ball G, Bridges SL, eds. Vasculitis. - New York: Oxford University Press, 2002. – P. 406–432

8 Mat M.C., Goksugur N., Engin B., Yurdakul S., Yazici H. The frequency of scarring after genital ulcers in Behçet's syndrome: a prospective study // Int J Dermatol. – 2006. – Vol. 45(5). – P. 554-556

9 Yaycioglu R., Huseyin Altunbas H., Urgancioglu M., Tugal-Tutkun I., Onal S. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients // Altan- Am J Ophthalmol. – 2004. – Vol. 138(3). – P. 373-380

10 Barners C. Treatment of Bechet's syndrome // Rheumatology (Oxford). – 2006. – No. 45(3). – P. 245-247

11 Калашников Л.А., Алекберова З.С., Решетняк Т.М. и др. Неврологические проявления болезни Бехчета: Обзор литературы и описание собственного наблюдения // Неврологический журнал. – 2001. - №6. – С. 8-13

12 Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behcet's disease // Surv. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 4. – P. 297-350

13 Hatemi G., Silman A., Bang D. et al. Eular recommendations for the management of Behcet's disease // Ann. Rheum. Dis. – 2008. – Vol. 12. – P. 1656-1662

14 Ohno S. Anti-TNF therapy for intractable uveoretinitis in Behcet's disease. 15th International Conference on Behcet's Disease. 13th-15th July 2012 Yokohama, Japan. Abstract Book p. 37

15 Kaya T. Genetics of Behcet's Disease // Pathol Res Intern. – 2012. – Vol. 912589. – P. 6

16 Ohno S. Anti-TNF therapy for intractable uveoretinitis in Behcet's disease. 15th International Conference on Behcet's Disease. 13th–15th July 2012 Yokohama, Japan. Abstr p. 37

17 Yazici H., Esen F. Mortality in Behcet's syndrome // Clin Exp Rheumat. – 2008. – Vol. 26(Suppl 51). – P. 138–140

18 Fujikawa K., Aratake K., Kawakami A. et al. Successful treatment of refractory neuro-Behcet's disease with infliximab: a case report to show its efficacy by magnetic resonance imaging, transcranial magnetic stimulation and cytokine profile // Ann Rheum Dis. – 2007. – Vol. 66. – P. 136-137

REFERENCES

- 1 Alekberova ZS. Behcet's disease (a lecture). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(1):52–8 (In Russ.)
- 2 Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM. Epidemiology and clinical characteristics of

Behcet's disease in the US: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2009;61:600–4

3 *Revmatologiya. Natsionalnoye rukovodstvo pod redaksiyeyu akad. RAMN Ye.L. Nasonova, akad RAMN V.A. Nasonovoy* [«Rheumatology» National leadership, edited by academician E.L. Nasonova, academician of RAMS V.A. Nasonova]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. P. 614-25

4 Yurdakul S, Tüzüner N, Yurdakul I, Hamuryudan V, Yazici H. Gastrointestinal involvement in Behçet's syndrome: a controlled study. *Ann Rheum Dis.* 1996;55(3):208-10

5 Yurdakul S, Yazici Y. Epidemiology of Behçet's syndrome and regional differences in disease expression. *Behçet's Syndrome*. 1th edn. New York: Springer; 2010. P. 35–52

6 Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet.* 1990;335(8697):1078-80

7 Yazici H, Fresko I, Tunc RM. Behçet's syndrome: pathogenesis, clinical manifestations and treatment. In: Ball G, Bridges SL, eds. *Vasculitis*. New York: Oxford University Press; 2002. P. 406–32

8 Mat MC, Goksugur N, Engin B, Yurdakul S, Yazici H. The frequency of scarring after genital ulcers in Behçet's syndrome: a prospective study. *Int J Dermatol.* 2006;45(5):554-6

9 Yacyioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M, Tugal-Tutkun I, Onal S. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Altan- Am J Ophthalmol.* 2004;138(3):373-80

10 Barners C. Treatment of Behçet's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45(3):245-7

11 Kalashnikov LA, Alekberova ZS, Reshetnyak TM. Neurological manifestations of Behçet's disease: a review of the literature and a description of one's own observations. *Nevrologicheskiy zhurnal = Neurological Journal.* 2001;6:8-13 (In Russ.)

12 Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet's disease. *Surv. Ophthalmol.* 2005;4:297-350

13 Hatemi G, Silman A, Bang D, et al. Eular recommendations for the management of Behçet's disease. *Ann. Rheum. Dis.* 2008;12:1656-62

14 Ohno S. Anti-TNF therapy for intractable uveoretinitis in Behçet's disease. 15th International Conference on Behçet's Disease. 13th-15th July 2012 Yokohama, Japan. Abstract Book. P. 37.

15 Kaya T. Genetics of Behçet's Disease. *Pathol Res Intern.* 2012;912589:6

16 Ohno S. Anti-TNF therapy for intractable uveoretinitis in Behçet's disease. 15th International Conference on Behçet's Disease. 13th-15th July 2012 Yokohama, Japan. Abstr P. 37

17 Yazici H, Esen F. Mortality in Behçet's syndrome. *Clin Exp Rheumat.* 2008;26(Suppl 51):138–40

18 Fujikawa K, Aratake K, Kawakami A, et al. Successful treatment of refractory neuro-Behçet's disease with infliximab: a case report to show its efficacy by magnetic resonance imaging, transcranial magnetic stimulation and cytokine profile. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:136-7

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

О.В. МАШКУНОВА^{1,3}, Г.С. ЕСИРКЕПОВА²,
А.А. СУЙНАЛИЕВА³

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы қ., ҚР,

²Қалалық Ревматология Орталығы Алматы қ., ҚР,

³Кардиология және ішкі аурулар ғылыми зерттеу институты, Алматы қ., ҚР

ЖАС ӘЙЕЛДЕГІ ЖЕДЕЛ АҒЫМДЫ БЕХЧЕТ АУРУЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Бехчет ауруы (БА) – орта және кіші калибрлі қан тамырлардың зақымдануымен жүретін, ауыздың шырышты қабаты мен жыныс мүшелерінде ойық жарасы, увеит дамуымен көрініс табатын, заманауи халықаралық жіктелу бойынша ауыспалы жүйелі васкулиттерге жататын, сирек кездесетін аутоиммунды ауру. БА кезінде ішкі ағзалар, буын, ми зақымдалуы қатар жүреді. БА кезінде тромбоз, асқазан қан жолдарынан қан кету секілді ауыр өлімге әкелетін асқинулар дамиды. БА жас және орта жастағы ер адамдарда жиі кездеседі және әйелдерге қарағанда ауыр формада өтеді.

Зерттеудің мақсаты. 26 жасар жас әйелдегі жедел ағымды, толық емес вариантты Бехчет ауруының айқын тері және шырышты қабат зақымдану және буындық синдром болса да көз зақымдануы байқалмауымен ерекшеленетін. клиникалық жағдайын таныстыру және метилпреднизолон, метотрексатпен (Методжект® еуге арналған ерітінді 50 мг/мл – 0.3 мл) 15 мг мөлшерде аптасына 1 рет патогенетикалық емнің тиімділігін бағалау. Ем басталғаннан кейін 2 ай өткен соң клиникалық және зертханалық симптомдарының толық регрессиясы байқалды.

Негізгі сөздер: ауыспалы жүйелі васкулит, Бехчет ауруы, афтозды стоматит, жалған фолликулит, метилпреднизолон, метотрексат.

S U M M A R Y

O.V. MASHKUNOVA^{1,3}, G.S. ESIRKEPOVA²,
A.A. SUINALIYEVA³

¹Kazakh National Medical Universit n.a. S.D Asfendiyarov, Almaty c., Republic of Kazakhstan,

²City Rheumatology Center, Almaty c., Republic of Kazakhstan,

³Scientific-Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty c., Republic of Kazakhstan

A CLINICAL CASE OF ACUTE COURSE OF BEHCET'S DISEASE AT THE YOUNG WOMAN

Behçet's disease (BD) is a rare autoimmune disease, according to the modern international classification refers to the variable vasculitis, that affects small and medium arteries and veins, there are ulcerative processes in the genital area and mucous membranes of the oral cavity, develops uveitis. The pathological process may involve internal organs, joints and brain. BD have severe fatal complications such as thrombosis, gastrointestinal bleeding. The men of young and middle age are most susceptible to the development of BD, more severe than in women and often leads to death.

Purpose. To present the clinical case of acute current incomplete version of BD at the young woman 26 years, a feature of which was the presence of pronounced skin-mucous and articular syndrome without eye damage and assess the effectiveness of pathogenetic therapy with methylprednisolone, methotrexate (Metoject® solution for injection 50 mg/ml – 0.3 ml) at a dose of 15 mg subcutaneously 1 time per week with a good response to treatment with full regression of clinical symptoms by laboratory after 2 months of starting treatment.

Key words: system variable vasculitis, Behçet's disease, aphthous stomatitis, pseudofolliculitis, methylprednisolone, methotrexate.

Для ссылки: Машкунова О.В., Есиркепова Г.С., Суйналиева А.А. Клинический случай острого течения болезни Бехчета у молодой женщины // *Medicine (Almaty)*. – 2017. – No 6 (180). – P. 62-68

Статья поступила в редакцию 10.05.2017 г.

Статья принята в печать 19.06.2017 г.