

## БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА В ДАГЕСТАНЕ

*И.А. Шамов, Д.Д. Абдулпатахов, З.Х. Гитинова, Э.Э. Абдулпатахова, Б.Н. Дадаева, Ш.С.Алигаджиев*  
 Дагестанская государственная медицинская академия  
 Республиканская клиническая больница РД, Махачкала

### Резюме

**Цель.** Оценить распространенность (по обращаемости), симптоматику и течение болезни Бехчета (ББ) в Республике Дагестан.

**Материал и методы.** Были взяты на учет все больные ББ, поступившие в специализированное отделение за 3 года: 21 чел. - 9 жен. и 12 муж. Проведена оценка клинической симптоматики и течения болезни в сравнении с данными других авторов.

**Результаты.** Установлена высокая поражаемость ББ популяций Дагестана по сравнению с другими областями РФ (например с Ярославской). Показано статистически достоверно более частое поражение глаз у больных женщин и развитие тромбофлебитов у мужчин в Дагестане.

**Ключевые слова:** *болезнь Бехчета, распространенность, симптоматика*

Болезнь Бехчета (ББ) - системный васкулит иммуно-комплексной природы с преимущественным вовлечением в процесс венозной системы, характеризующийся полиорганными проявлениями, включая классическую триаду симптомов: изъязвление слизистой оболочки полости рта и кожных покровов, гениталий и поражение глаз. Нередко при ББ выявляются кожная и желудочно-кишечная симптоматика, мигрирующие тромбофлебиты поверхностных и глубоких вен, артриты, артралгии, симптомы вовлечения центральной нервной системы, реже - других органов [3,6,8,9,13]. Хотя спорадические случаи ББ имеют повсеместное распространение, существуют эндемические очаги на Ближнем Востоке, в странах Средиземноморья, Корею, Китае, Японии, Турции, Иране. Высокая частота ББ выявлена в популяциях, проживающих в регионах, расположенных вдоль так называемого древнего шелкового пути [3,7,13,14,16,17]. Распространенность ББ в Японии оценивается как 1 на 10000 [3] и даже 1:500000 [17], в то время как в Европе и Северной Америке 1:500000 [17], в Англии 0,64 на 100000 [3]. В России выявляемость ББ составляет 3:100000 [4].

Этиология ББ до сих пор не известна. Получены лишь косвенные подтверждения участия вируса простого герпеса и стрептококковой инфекции в ее генезе [3]. Обсуждается возможная роль токсических химикатов, средовых факторов, стрессовых ситуаций [3,13,14] и даже употребления большого количества грецких орехов [4].

Несомненна роль иммунных и генетических механизмов в патогенезе болезни [2,3,13,14,16,17]. Обнаружено, например, уменьшение в крови больных количества Т-лимфоцитов, числа клеток хелперов в период, предшествующий обострению болезни [2], повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов у 30-50% больных ББ [13,14], а также появление антител к слизистой оболочке полости рта [3,14].

Исследования выявили также статистически значимую ассоциацию ББ с лейкоцитарными антигенами гистосовместимости - HLA B5 и B51 [2,10,13,14]. Так, носительство этих антигенов обнаружено у 62-80% больных ББ [13], что в 3-6 раз выше, чем в общей популяции [16]. Примечательно, что носительство HLA B5 среди населения Японии и Турции, являющихся очагами ББ, в 2-3 раза выше, чем среди населения Северной Америки и Англии [2].

Отмечено более тяжелое течение и более яркая клиническая картина ББ у носителей HLA B5 [16]. Более того, различные субтипы HLA B5 предрасполагают к определенной локализации поражения [13,16]. Так, носительство HLA B51 ассоциируется с поражением глаз [17], HLA B5 -

с тромбофлебитами [2], HLA B12 - со слизисто-кожным синдромом, а HLA B27 - с поражением суставов [16]. У страдающих ББ кавказоидов, живущих на территории СНГ, также установлено участие в развитии болезни HLA B5 с высоким относительным риском и силой ассоциации [2].

Республика Дагестан, население которой имеет исторические тесные культурные и экономические связи с Турцией, эндемичной по ББ, представляет, на наш взгляд, определенный интерес в плане изучения выявляемости и клинических особенностей ББ. Наши данные основаны на оценке болезни по обращаемости, поэтому они не отражают точного состояния заболеваемости и болезненности, однако их анализ демонстрирует тенденции, отражающие истинную картину.

Цель работы: оценить распространенность по обращаемости, симптоматику и течение ББ в Республике Дагестан.

### Материал и методы

Были взяты на учет все больные, поступившие в специализированное отделение Республиканской клинической больницы (РБ) за 3 года (2000-2003гг). Всего поступил 21 больной ББ. Проведена оценка их клинической симптоматики и течения болезни в сравнении с данными других авторов. Результаты укладывались в параметрическое распределение, поэтому были обработаны методом вариационной статистики по Стьюденту.

### Результаты и обсуждение

Обращает на себя внимание, что за указанный 3-х-летний период в клинику поступило всего 75 с больных с различными системными васкулитами, из них с геморрагическим васкулитом 43 чел. (58%), ББ 21 чел. (28%), с другими формами васкулитов - 11 чел. (14%). Для сравнения: в Ярославской области среди 309 больных системными васкулитами, изученных Н.П.Шилкиной с соавт., не было ни одного случая ББ [15].

Среди наших больных ББ было 9 жен. и 12 муж., соотношение полов 0,9:1,0. Средний возраст больных составил 32,3 г., средняя продолжительность болезни 6,6 мес., что соответствует данным других авторов [4,10].

Все больные - коренные жители Дагестана, из которых 17 проживают в сельских районах республики. При этом выявляемость ББ среди сельского населения составляет 1,7 на 100000 взрослого населения. Примечательно, что большинство больных (13 чел.) - это жители равнин, расположенных в Прикаспийской зоне. Показатель выявляемости ББ для этой зоны составил 2,8 на 100000 взрослого населения, против 0,7 для населения горной и предгорной зоны. Это при том, что общая обращаемость в консультативную поликлинику РБ (откуда направляются в клинику

больные с васкулитами) у горцев даже несколько выше - 11 на 1000 населения, чем у жителей низинных районов - 9,2 на 1000.

Малое число больных (4 чел.) из городов, в которых проживает 855 тыс. населения (примерно 41% от всех жителей республики), возможно, обусловлено тем, что Республиканская консультативная поликлиника и РБ оказывают помощь в основном сельскому населению.

Таким образом, нами установлено, что выявляемость ББ по обращаемости среди населения низинных районов Дагестана (Прикаспийская зона) в 4 раза выше, по сравнению с жителями остальной территории республики. Для объяснения данного феномена необходимы последующие научные изыскания на генетическом и иных уровнях.

На догоспитальном этапе диагноз ББ был установлен всего у 8 (38,0%) больных, у 3 из которых он был верифицирован в Институте ревматологии РАМН. Столь редкое распознавание болезни, по-видимому, связано с малой осведомленностью врачей Дагестана, а также особенностями клинической симптоматики ББ.

Как правило, поводом для обращения больных в консультативную поликлинику были различной выраженности поражения опорно-двигательного аппарата, кожи, лихорадка неясного генеза, проявления тромбозов вен нижних конечностей. Хотя у большинства пациентов имелись язвы на половых органах и стоматит, они умалчивали о них, полагая, что эти проявления не имеют отношения к "основному" заболеванию. Диагностика затруднялась также неодновременным проявлением кардинальных признаков ББ, длительным периодом их "накапливания" и недостаточной информированностью широкой врачебной сети о болезни, что демонстрирует следующее наблюдение.

Б-ая М-ва, 33 лет, поступила в клинику РБ 20.10.02 г с диагнозом ББ с полисиндромной симптоматикой: двусторонней катарактой на почве увеита и гипопиона, артралгиями, субфебрилитетом, афтозным стоматитом. Заболевание началось в 1988г, когда после острой респираторной инфекции развился афтозный стоматит. Лечилась у стоматолога без особого успеха. В 1990 г в период первой беременности наблюдался рецидив стоматита и появление язвочек на половых губах, промежности. Имел место также симптом пустулезных высыпаний на местах инъекций. Лечилась у акушеров-гинекологов, однако диагноз установлен не был. В 1993 г развилась узловатая эритема и артрит коленных суставов. Ревматолог выставил трафаретный диагноз "ревматизм". Лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) дало некоторое улучшение. В 1995г во время второй беременности рецидивировал артрит коленных суставов, который также был расценен как ревматический. С 1996г стала замечать ухудшение зрения на левый глаз. Обратилась к окулисту, который, обнаружив гипопион левого глаза, впервые выставил диагноз ББ и провел лечение дексаметазоном ретробульбарно. Однако в последующем из-за лихорадки и артритов был вы-

ставлен диагноз бруцеллеза и проводилась вакциноterapia. В 1997г ухудшилось зрение на правый глаз, где также выявлен гипопион. В том же году была консультирована проф. И.А. Шамовым, подтвердившим диагноз ББ. Впервые, спустя 9 лет от начала заболевания, больная получила курс активного лечения с включением циклофосфана (в суммарной дозе 30 г). К сожалению, в этот период, несмотря на улучшение общего состояния, продолжалось ухудшение зрения, и развилась катаракта обоих глаз.

Все госпитализированные в клинику больные проходили обследование на доступном для региона уровне, консультировались стоматологом, гинекологом, окулистом, при необходимости - урологом, ларингологом, сосудистым хирургом.

Диагноз заболевания устанавливался в соответствии с диагностическими критериями, разработанными Международной группой по изучению ББ в 1990 г. Основные клинические проявления болезни обследованных нами больных в их сравнении с данными других авторов представлены в табл., из которых следует, что они существенно не различаются.

Хотя афтозный стоматит был зарегистрирован у всех пациентов либо при обследовании, либо по данным анамнеза, в дебюте заболевания он фигурирует лишь у 12 наших больных (57,1%).

Язвы на гениталиях появлялись иногда спустя несколько лет после начала заболевания и реже рецидивировали. В дебюте заболевания язвы на гениталиях не отмечены, а при поступлении в клинику на язвы в области гениталий жаловались лишь 6 больных. У остальных они выявлены либо при осмотре, либо при изучении анамнеза. В 2-х случаях язвы наружных половых органов у мужчин сочетались с орхитом и орхоэпидидимитом.

У 8 больных выявлены поражения глаз, при этом ангиопатия сетчатки обнаружена в 4 случаях, а последствия перенесенного увеита в виде катаракты и атрофии зрительного нерва в 7; рецидивирующий конъюнктивит с синехией в хрусталике установлен в 1-м случае. Снижение зрения различной степени выраженности имелось у 5 больных. По литературным данным офтальмологические проявления ББ весьма разнообразны - рецидивирующий конъюнктивит, ирит, иридоциклит, передний и задний увеит, гипопион, ангиопатия сетчатки, атрофия зрительного нерва, катаракта, глаукома и др. [3,8,13,14,16]. Среди наших больных гипопион в анамнезе имелся лишь в одном случае.

Поражение кожных покровов проявлялось узловатой эритемой с типичной локализацией на нижних конечностях.

Артриты (у 5 больных) развивались только в области суставов нижних конечностей, носили нестойкий характер, протекали преимущественно с периартикулярным отеком, без выраженного синовита.

Поражения венозной системы в виде тромбозов поверхностных или глубоких вен нижних конечностей от-

КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА ББ ПО ДАННЫМ РАЗЛИЧНЫХ АВТОРОВ

Таблица

Основные симптомы	Наши данные		Самсонов с соавт. (n=38)%	Enzenaue (цит. по Шахбазян) от-до %	Arbesfeld (цит. по Шахбазян), %
	Абс. число	%			
Афтозный стоматит	21	100	76	93 - 100	100
Генитальные язвы	18	85,7	44	63 - 100	80
Поражение глаз	8	38	21	50 - 79	38
Поражение кожи	8	38	76	35 - 65	33
Положительная патергия	5	23,8	76	40 - 88	19
Артриты, артралгия	15	71,4	63	30 - 50	71
Тромбозы вен	9	42,8	6	10 - 37	38

мечены нами намного чаще (42,8%), чем в наблюдениях М.Ю.Самсонова с соавт. (6%) [10].

Ряд авторов считают, что половая принадлежность оказывает влияние на клинические проявления ББ, в частности, отмечено более тяжелое течение болезни и более частые и тяжелые поражения органов зрения у мужчин. Мы сопоставили основные клинические проявления ББ у лиц различных полов, при этом отмечено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) преобладание поражения глаз у женщин ( $77,7 \pm 5,2\%$  против  $8,3 \pm 1,0\%$ ) и тромбозов у мужчин ( $66,6 \pm 4,6\%$  против  $11,1 \pm 1,0\%$ ,  $p = 0,005$ ). Можно лишь предполагать, что различия могут быть связаны с носительством определенных субтипов антигенов гистосовместимости, которые, как указывалось выше, могут предопределять локализацию поражения при ББ [2,13,16,17]. Частота других симптомов ББ в группах мужчин и женщин была сопоставимой. У женщин несколько чаще наблюдались желудочно-кишечные проявления ( $44,4 \pm 2,5\%$  против  $8,3 \pm 1,0\%$ ,  $p < 0,1$ ), сопровождавшиеся во всех случаях изъязвлениями, иногда глубокими, не только слизистой оболочки щек, языка, губ, но и глоточного кольца, эрозивным гастритом, эзофагитом, дуоденитом. В одном случае 27-летнего мужчины с впервые установленным в клинике диагнозом ББ на 9-й день лечения малыми дозами преднизолона (15 мг/сут), дезагрегантами и антикоагулянтами развилась картина "острого" живота. На операции при ревизии брюшной полости выявлено множество язв в области восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки, а также подвздошной кишки на расстоянии 20 см от илеоцекального угла. Операция завершилась благополучно. Больной выписан на амбулаторное лечение.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Акобян В.А., Мукамедов С.М., Чихтисова С.Г., Мухамедова Э.С. Случай болезни Бехчета. Вестн. дерматол. и венерол., 1991, 6, 62-64
2. Алекберова З.С., Маданат В.Я., Полянская И.С., Прокаева Т.Б. HLA-B5 иммуногенетический маркер болезни Бехчета. Тер.архив, 1993, 5, 12-14
3. Алекберова З.С. Болезнь Бехчета. Рук-во по ревматическим болезням. Под редакцией В.А. Насоновой и Н.В.Бунчука. М., 1997, 253-256
4. Денисов И.Н., Улубеков Э.Г. Болезнь Бехчета, Справочник - путеводитель практического врача. М., ТЭОТАР., 2000, 115-116
5. Лозицкая В.И., Зак В.И. Болезнь Бехчета в практике отоларинголога. Журн. ушных, носовых и горловых болезней., 1988, 1, 57-63
6. Мазнева Л.М., Борисовская Л.И., Васильева Е.В., Сура В.В. Болезнь Бехчета в клинической практике. Тер.архив, 1989, 6, 150-154
7. Муцопулос Х. Болезнь Бехчета. Внутренние болезни. Под ред. Т.Р.Харрисона, 2002, т.2, 2305-2306

Лабораторные признаки активности в период госпитализации были выявлены у 15 наших больных (71,4%). Активность чаще ассоциировалась с наличием артрита, узловатой эритемы, тромбозов, желудочно-кишечными проявлениями. Степень активности (судя по величине СОЭ) в целом у мужчин была несколько выше (среднее значение СОЭ 34 мм/час), чем у женщин (27,8 мм/час).

Больным ББ в активной стадии назначалось комплексное лечение, включающее малые дозы глюкокортикоидов (преднизолон 10-15 мг/сут) в сочетании циклофосфамидом (4 случая) и азатиоприном (2 случая) и симптоматическая терапия - антиагреганты, вазодилататоры и антикоагулянты. Непосредственный результат лечения у 11 больных был вполне удовлетворительным: исчезли афтозный стоматит и генитальные язвы, кожные высыпания, снизилась активность артрита и тромбозов. 3 больных за период 2-х летнего наблюдения поступали с рецидивами болезни, развивающимися несмотря на продолжение терапии, а одна пациентка прервала лечение из-за обострения гастроуденита. Судьба остальных больных не прослежена.

Таким образом, ББ является относительно нередким заболеванием среди жителей Республики Дагестан. Однако по целому ряду причин, в том числе из-за недостаточных знаний данной патологии врачами разных специальностей, постановка диагноза во многих случаях оказывается поздней, хотя клиническая симптоматика ББ у жителей республики представляется достаточно характерной. Мы планируем продолжить дальнейшее изучение частоты развития ББ в Дагестане, клинических проявлений болезни и эффективности терапевтических программ.

8. Насонова А.А. Болезнь Бехчета. БМЭ, 1976, т.3, 308-309
9. Насонов Е.Л. Клиника и иммунопатология ревматических заболеваний. М., 1994, 30-31
10. Самсонов М.Ю., Прокаева Т.Б., Маданат В. с соавт. Сывороточный нестерин при болезни Бехчета. Клин.мед., 1995, 5, 53-55
11. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М., Медицина, 1994, 522-532
12. Ткая В.Е., Фишук В.А., Чмут В.Г., Фишук З.И. Синдром Бехчета. Вестник дерматол. и венерол., 1990, 11, 49-50
13. Шапов И.А. Болезнь Бехчета. Ревматология, 1985, 4, 57-60
14. Шахбазян И.Е., Гражданская Е.Б., Улыбина О.В. с соавт. Болезнь Бехчета. Педиатрия, 1993, 1, 93-97
15. Шилкина Н.П., Рудиметова А.В., Баранов А.А. Факторы риска при системных васкулитах. Тер.архив, 1990, 7, 20-25

Поступила 20.05.04

**Abstract**

*I.A. Shamov, D.D. Abdulpatahov, Z.H. Gitinova, E.E. Abdulpatahova, B.N. Dadaeva, Sh.S. Aligadjiev*  
Behcet's disease in Dagestan

**Objective.** To assess prevalence (on appealability), symptomatology and course of Behcet's disease in republic of Dagestan.

**Material and methods.** All pts admitted in a specialized department during 3 years were included (in all 21 pts - 9 female and 12 male). Assessment of clinical symptoms and course of the disease in comparison with other authors data.

**Results.** High morbidity of Dagestan population in comparison with other regions of Russian Federation (for example with Yaroslavl) was showed. Eye disease was significantly more frequent in female and thrombophlebitis - in male.

**Key words:** Behcet's disease, prevalence, symptomatology