

УДК 616-002.77

Болезнь Бехчета: клинические аспекты, диагностика, опыт применения ГИБТ с развитием туберкулеза органов дыхания у военнослужащего по контракту на фоне проводимой терапии

И.С. Буряк, Р.Д. Мучаидзе, В.В. Тыренко, В.В. Данцев, К.Ю. Волков, Е.Н. Цыган, М.М. Топорков, В.А. Качнов, А.К. Юркин

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург, Россия

Behcet's Disease: clinical aspects, diagnosis, experience of application traffic with the development of pulmonary tuberculosis in contract servicemen against the background of the therapy

I.S. Burjak, R.D. Muchaidze, V.V. Tyrenko, V.V. Dancev, K.Ju. Volkov, E.N. Cygan, M.M. Toporkov, V.A. Kachnov, A.K. Jurkin

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2016 г.

Резюме

В статье приводится краткий обзор данных о болезни Бехчета: ее распространенности, клинических симптомах, диагностических критериях, принципах лечения. Демонстрируется случай развития туберкулеза у военнослужащего по контракту на фоне проводимой терапии ингибитором ФНО- α Ремикейдом® (Инфликсимаб). Освещаются особенности данного клинического случая.

Ключевые слова: болезнь Бехчета, туберкулез

Summary

The article provides a brief overview of Behcet's Disease: prevalence, clinical symptoms, diagnostic criteria and treatment principles. The case demonstrates the development of tuberculosis in the contract serviceman against the background of therapy with inhibitors of TNF- α Remicade (Infliximab). Highlights the issues of features of this clinical case.

Keywords: Behcet's disease, tuberculosis

Введение

Согласно федеральным клиническим рекомендациям **болезнь Бехчета (ББ)** — это системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся

рецидивами язвенного процесса в ротовой полости и на гениталиях, поражением глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы и других органов и имеющий хроническое течение с непредсказуемыми обострениями и ремиссиями [1–3].

Заболевание названо по имени турецкого дерматолога Хулуси Бехчета, который в 1937 г. объединил язвы ротовой полости, гениталий и патологию глаз в единое заболевание.

Заболевание распространено преимущественно в странах Средиземноморья, Дальнего и Ближнего Востока, таких как Япония, Корея, Иран, Турция, Тунис, Марокко. Наибольшее географическое распространение соответствует территориям, по которым проходил Великий Шелковый путь. На территории РФ встречается чаще в южных регионах и на Кавказе. Чаще болеют молодые мужчины в возрасте от 20 до 40 лет. Этиология болезни Бехчета остается неизвестной. Среди ведущих причин развития заболевания выделяют комбинации генетических (носительство HLA-B51 антигена) и различных инфекционных факторов, среди которых чаще других обсуждаются стрептококки (*S. sanguis*, *S. fecalis*, *S. pyogenes*), вирус простого герпеса (HSV), вирусы гепатитов А, В, С и Е, *Helicobacter pylori* и др.

Таким образом, можно считать, что патогенетически болезнь Бехчета представляет собой результат повышенной иммунной реакции на бактериальные антигены у лиц с генетической предрасположенностью. Установлено, что у больных с ББ повышен уровень провоспалительных цитокинов: ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-18, ФНО- α и интерферона- γ [2–4].

Клиническая картина

Одно из самых первых и наиболее распространенных проявлений ББ — афты в ротовой полости. Характерной локализацией являются передние отделы ротовой полости: слизистая оболочка щек, губ, десны, язык, реже афты имеют заднюю локализацию — это миндалины, мягкое и твердое нёбо, язычок, задняя стенка глотки. Как правило, наблюдаются мелкие афты размером до 1 см, в количестве до 5 штук, поверхностные, заживающие без рубчиков в течение 4–14 дней. Реже наблюдаются крупные, более 1 см, глубокие и очень болезненные афты, которые могут влиять на повседневную активность больного, заживающие за 2–6 нед, оставляя рубцы. Герпетиформные афты — самые редкие, рецидивируют в виде мелких многочисленных «зерен», болезненные, размером 2–3 мм. Язвы гениталий — второй по частоте признак ББ. Встречаются в 80–90% случаев. Локализуются у мужчин на мошонке и половом члене. У женщин на больших и малых половых губах, вульве, влагалище, шейке матки. Язвы сравнимы с афтами, но развиваются реже — 2–3 раза в год. Чаще болезненные, реже — асимптомные. В большинстве случаев оставляют белые или пигментированные рубчики. Периаанальные язвы встречаются у больных обоего пола, крупные и глубокие. У мужчин

одновременно с язвами гениталий может развиваться эпидидимит и как следствие — бесплодие.

Кожная симптоматика описывается у 38–99% больных с ББ. Узловатая эритема у женщин (более чем у 2/3 больных) локализуется по передней поверхности ног, на лодыжках, на лице, руках, ягодицах. Имеет вид возвышающихся красных узелков с подкожной индурацией. Также могут отмечаться рецидивирующий псевдофолликулит, пустулезные акне и акнеподобная сыпь, тромбофлебит, буллезный или некротизирующий васкулит, пальпируемая пурпура, гангренозоподобная пиодермия. Частота положительного теста патергии (возникновение через 24–48 ч на месте укола стерильной иглой в области предплечья папулы или пустулы размером 2 мм в диаметре, исчезающей через 3–4 дня) у больных ББ колеблется в пределах 25–75% случаев.

Поражение глаз — одно из самых тяжелых проявлений ББ. Частота поражения глаз колеблется от 47,4 до 64,4% случаев в разных регионах мира. Высокий риск имеют молодые мужчины, более низкий — пожилые женщины. Обычно поражение двустороннее, типичен панувеит с рецидивами обострений воспалительных атак. Задний увеит имеет плохой прогноз для зрения — периаартериит и перифлебит с окклюзивным васкулитом сетчатки, ретинит и поражение стекловидного тела с геморрагиями в нем, неврит зрительного нерва, перипапиллярный отек и редко хориоидит. Передний увеит имеет лучший прогноз для зрения, включает ирит, иридоциклит, гипопион, склерит, эписклерит, кератит, редко конъюнктивит. Проявления увеита — ощущения «тумана перед глазами», боль в периорбитальной области, фотофобия, слезотечение, перикорнеальная гиперемия.

Частота суставной патологии колеблется в пределах 16–84% случаев. Как правило, наблюдается асимметричный моно- или олигоартрит. Чаще всего в процесс вовлекаются коленные и голеностопные суставы. Продолжительность поражения суставов не превышает 2 мес, в редких случаях процесс затягивается до 3–4 мес, также возможно и хроническое течение. Эрозивное поражение суставных поверхностей с развитием деформаций суставов не типично для больных с ББ. Известно поражение первого пальца стопы по типу псевдоподагрического артрита.

Поражение желудочно-кишечного тракта встречается относительно редко, но может сопровождаться серьезными осложнениями, такими как перфорация кишки или кровотечение. Преимущественная локализация поражения — подвздошная и слепая кишка (75%), однако в процесс может вовлекаться любой отдел желудочно-кишечного тракта. Клиническая симптоматика поражения кишечника включает боли в животе, метеоризм, запор, диарею. Морфологиче-

ские изменения в биоптатах слизистой оболочки из различных отделов кишечника при ББ неспецифичны: утолщение интимы сосудов, периваскулярная воспалительная инфильтрация [1, 2, 5].

Неврологические расстройства развиваются у 5–30% больных. Выделяют два основных типа поражения ЦНС при ББ:

- 1) паренхиматозное поражение, в основе которого лежит диссеминированный менингоэнцефалит, связанный с васкулитом мелких сосудов (до 80% в структуре всех неврологических проявлений ББ);
- 2) непаренхиматозное поражение, обусловленное тромбозом венозных синусов головного мозга.

Типичные неврологические проявления включают парезы, психоэмоциональные расстройства (неадекватное поведение, апатия, повышенная сонливость или психомоторное возбуждение) и нарушения функций тазовых органов. Реже отмечаются стволовые, пирамидные, мозжечковые, чувствительные и псевдобульбарные нарушения, гемихорея или другие формы гиперкинеза, синдром паркинсонизма, мутизм, острые психозы, эпилептические припадки. В остром периоде заболевания нередко наблюдают головную боль и повышение температуры тела. Менингеальные симптомы отмечают менее чем у 10–40% больных [3].

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

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 легочных артерий и узелковые образования в паренхиме легких, ближе к корню. Формирование полостей и экссудативный плеврит отмечены у 54 и 59% больных соответственно.

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. Описаны случаи амилоидоза почек и тромбоза почечных вен [1–3].

Специфических лабораторных маркеров ББ не существует. У части больных наблюдают умеренную анемию и нейтрофильный лейкоцитоз. В активной фазе болезни повышаются уровни острофазовых показателей (С-реактивный белок, фибриноген, СОЭ, неоптерин), нарастает содержание ревматоидного фактора, α_1 -антитрипсина, α_2 -макроглобулина и др. У большин-

ства больных повышено содержание сывороточных иммуноглобулинов, особенно IgA, ЦИК, может определяться криоглобулинемия. Как правило, отсутствуют антинуклеарные антитела, антитела к цитоплазме нейтрофилов и кардиолипину [2, 4–8].

Диагностическими критериями ББ являются язвы в ротовой полости (малые или большие афты или герпетические язвочки, обнаруженные врачом или по сведениям больного, рецидивирующие не менее 3 раз в течение года) в сочетании с двумя из следующих признаков:

- 1) рецидивирующие язвы гениталий — афты или рубчики, преимущественно у мужчин, обнаруженные врачом или со слов пациента, если информация заслуживает доверия;
- 2) поражение глаз — передний, задний увеит и клетки в стекловидном теле (при исследовании щелевой лампой); васкулит сетчатки (обнаруженный офтальмологом);
- 3) поражение кожи: узловатая эритема (обнаруженная врачом или со слов пациента); псевдофолликулит и папулопустулезные высыпания; акнеподобная сыпь (обнаруженная у пациента в постпубертатном периоде и не получающего глюкокортикоиды);
- 4) положительный тест патергии [2, 5].

Кроме того, у больных с болезнью Бехчета наблюдаются и органые поражения — так называемые «малые» критерии:

- 1) поражение желудочно-кишечного тракта: язвы в илеоцекальном отделе кишечника;
- 2) сосудистые нарушения;
- 3) поражение центральной нервной системы (ЦНС);
- 4) эпидидимит;
- 5) артрит без деформаций и анкилозов.

На основании сочетания критериев можно выделить несколько вариантов болезни Бехчета:

- полный тип: при наличии четырех больших признаков у больного;
- неполный тип: 3 больших признака; 2 больших и 2 малых признака; типичные глазные симптомы в сочетании с 1 большим или 2 малыми признаками;
- вероятный: только 2 больших признака; 1 большой и 2 малых признака [1, 3].

Лечение

Лечение болезни Бехчета должно быть комплексным, лечебная тактика зависит от степени активности заболевания, преобладающей симптоматики, наличия и выраженности системных проявлений. В лечении ББ применяются глюкокортикостероиды, азатиоприн,

циклоспорин А, циклофосфамид. Также в отдельных случаях показано применение генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ), а именно ингибиторов ФНО- α [1, 2, 4].

За последние 15–20 лет генно-инженерная биологическая терапия широко распространилась в мировой и отечественной клинической практике и нашла применение в самых различных областях медицины — ревматологии, гастроэнтерологии, дерматологии, онкогематологии и т. д. Использование генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) — это новый подход к лечению многих иммуноопосредованных воспалительных заболеваний, основанный на целенаправленном («таргетном») блокировании аутоиммунного воспаления с помощью моноклональных антител, растворимых рецепторов или антагонистов рецепторов ключевых провоспалительных цитокинов и других биологически активных молекул. Благодаря ГИБП удается существенно улучшить качество жизни пациентов, а в ряде случаев — достичь длительной и стойкой ремиссии. Это лечение получило общее название «биологическая» («антицитокиновая», «таргетная») терапия. Ряд ГИБП включен в «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов», ежегодно утверждаемый Правительством РФ, а сама терапия ГИБП — отнесена к высокотехнологичной медицинской помощи, для оказания которой в ведущих медицинских организациях создаются специализированные центры и кабинеты антицитокиновой терапии.

Опыт применения ГИБП показал, что их неотъемлемым свойством, наряду с высокой эффективностью, является снижение резистентности к различным инфекционным заболеваниям. Биологическая роль ФНО- α , других цитокинов и иммунокомпетентных клеток важна и многообразна. Подавление их функций с помощью ГИБП не только тормозит аутоиммунный воспалительный процесс, но и приводит к ослаблению иммунной защиты организма, повышению его восприимчивости к различным инфекциям, включая туберкулез. При этом развитие заболевания возможно как вследствие эндогенной реактивации латентной инфекции, так и в результате свежего экзогенного заражения. По данным различных научных исследований и национальных регистров пациентов, получающих биологическую терапию, риск туберкулеза на фоне терапии ГИБП повышается в 5–10 и более раз. Если же заболевание развивается, то оно имеет ряд морфологических и клинических особенностей:

- развитие туберкулеза возможно в различные сроки после начала лечения ИФНО- α . Существует мнение, что в ранние сроки (до 1 года) это чаще связано с реактивацией латентной туберкулезной инфекции, а в более позднее время — с экзогенным инфицированием МБТ;

- туберкулез может развиваться не только в период лечения ИФНО- α , но и после их отмены, причем иногда — через год после получения последней дозы. Поэтому фтизиатрическая настороженность необходима до начала лечения ИФНО- α , в период лечения и после его завершения;
- половина и более случаев туберкулеза на фоне биологической терапии — диссеминированные, генерализованные и внелегочные формы заболевания;
- морфологическая картина туберкулезного воспаления нетипична: отсутствует полноценная гранулематозная реакция, преобладают лимфоидная инфильтрация пораженных тканей и интерстициальный фиброз.

Приводим клиническое наблюдение случая туберкулеза органов дыхания, развившегося на фоне терапии ингибитором ФНО- α инфликсимабом (Ремикейд®) по поводу болезни Бехчета.

Пациент Д., мужчина, 1980 г. р. (32 года). Место рождения — Дагестан, г. Кизил-Юрт. Образование — средне-специальное (юрист). Военнослужащий МО РФ по контракту (прапорщик). Военная служба в ВС РФ с 2003 г. (более 10 лет). Место службы — Мурманская область. Профессиональных вредностей на службе нет. Жилищно-бытовые условия — удовлетворительные (отдельная квартира). Женат, двое детей. Вредных привычек нет (не курит, алкоголем не злоупотребляет, наркотические и психотропные средства не употребляет). Эпиданмнез и наследственность (в том числе по туберкулезу) — не отягощены.

Впервые отметил ухудшение зрения («туман перед глазами») в ноябре 2009 г. Около года не обращался за медицинской помощью, занимался самолечением (эмоксипин, фенилэфрин), с временным эффектом. В ноябре 2010 г. впервые осмотрен врачом-офтальмологом по месту жительства. Обследовался амбулаторно (МРТ ГМ, орбит, МР-ангиография ГМ, исследование ЗВП, осмотр нейроофтальмолога). С марта 2011 г. появились мелкие язвы на слизистой оболочке полости рта, пустулезная сыпь на коже спины, мелкая язва в области половых органов (однократно, зажила спонтанно), неустойчивость стула с послаблением в периоды обострений болезни глаз. Неоднократно обследовался и лечился амбулаторно и стационарно в различных медицинских организациях офтальмологического профиля (глазном отделении 1469 ВМКГ г. Североморска, клинике глазных болезней ВМедА им. С.М. Кирова, НИИ глазных болезней г. Москвы) с диагнозами: хроническая ЦСХРП обоих глаз, хронический рецидивирующий увеит обоих глаз. В лечении применялись кортикостероидные препараты (дексаметазон, кеналог, преднизолон в виде местных инъекций и внутрь). 22.01.2013 г. — операция ФЭК с имплантацией ИОЛ на левом глазу. 22.05.2013 г. — диагностическая витрэктомия на левом глазу.

В июне 2013 г. пациент проконсультирован в НИИ ревматологии г. Москвы, выполнено фенотипирование лейкоцитов, выявлен HLA-B51-антиген, впервые верифицирована болезнь Бехчета. 09.07.2013 г. для дальнейшего обследования и лечения переведен в клинику факультетской терапии ВМедА. Клинический диагноз: болезнь Бехчета с поражением глаз (двусторонний увеит, ангиит сетчатки, деструкция стекловидного тела), кожи (пseudопустулез кожи спины, плеч), слизистых оболочек (афтозный стоматит), активность 2 ст. С целью исключения очагов хронической инфекции и латентного туберкулеза проводились КТ органов грудной клетки, рентгенография придаточных пазух носа, консультация стоматолога, ЛОР-врача, квантифероновый тест (рис. 1).

При клиническом исследовании не выявлено данных, свидетельствующих о наличии у пациента туберкулеза, анамнестических сведений о перенесенном туберкулезе и тубконтакте. По результатам лабораторного и инструментального обследования данных, свидетельствующих

об активном или латентном туберкулезном процессе, наличии остаточных посттуберкулезных изменений, других очагов хронической инфекции не получено. Превентивная противотуберкулезная терапия не назначалась.

После обследования пациенту назначена биологическая терапия — ингибитор ФНО- α инфликсимаб (Ремикейд®) внутривенно. С 25.07 по 03.09.2013 г. пациенту выполнено три внутривенных инфузии инфликсимаба в общей дозе 1,2 г. Препарат применялся одновременно с внутривенной пульс-терапией метилпреднизолоном, местными инъекциями кеналога, приемом метотрексата в дозе 10 мг/нед. Лечение перенес хорошо. После завершения биологической терапии пациент продолжил прием метотрексата амбулаторно. С 03.10.2013 г. лечился в клинике глазных болезней ВМедА, получил курс консервативной дедистрофической терапии. 08.10.2013 г. — операция ФЭК с имплантацией ИОЛ на правом глазу.

22.10.2013 г. у пациента появились жалобы на повышение температуры тела до 38,1–39,6°C, слабость, озноб,

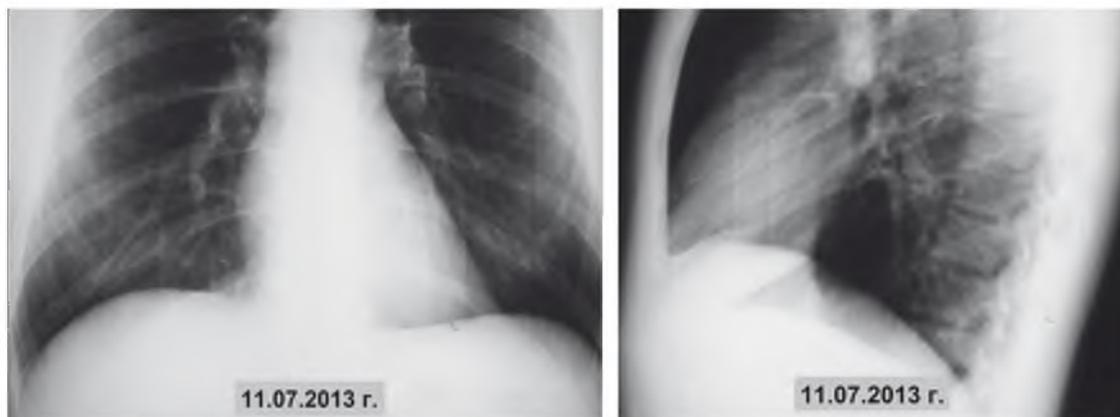


Рис. 1. Рентгенограммы органов грудной клетки перед проведением ГИБТ

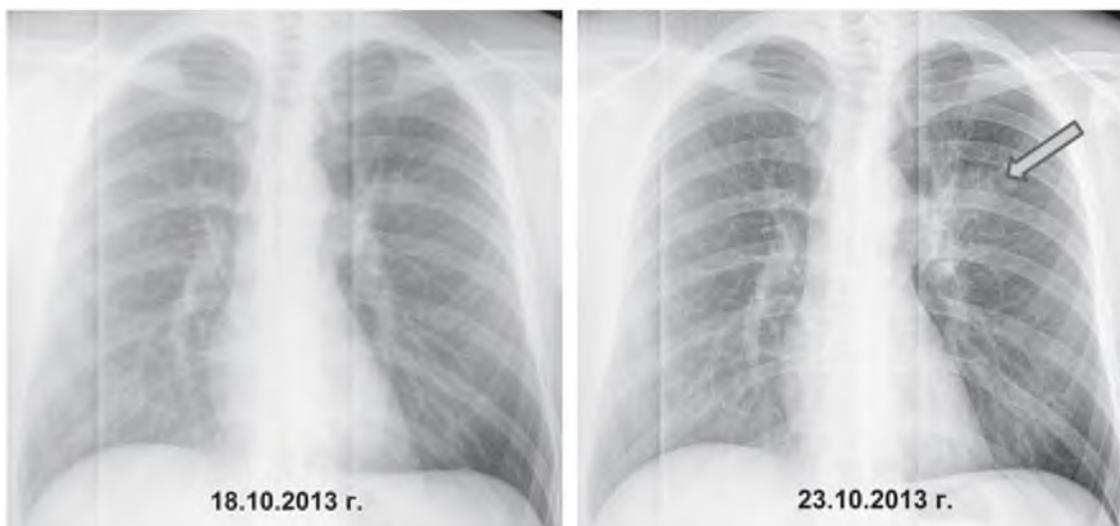


Рис. 2. Рентгенограммы органов грудной клетки от 18.10.2013 и от 23.10.2013 г.

чувство жара, першение в горле, сухой кашель, одышку при привычной физической нагрузке. Выполнена рентгенография ОГК, выявлены изменения в левом легком («левосторонняя прикорневая пневмония») (рис. 2).

С 23.10 по 05.11.2013 г. находился на обследовании и лечении в клинике военно-полевой терапии ВМедА с диагнозом: Внебольничная очаговая S1–2 пневмония левого легкого, нетяжелого течения. ДН–0. Болезнь Бехчета. Хронический рецидивирующий увеит, неэкссудативная макулопатия, эпиретинальный макулярный фиброз, артификация обоих глаз. Получал лечение: моксифлоксацин (авелокс) — 6 дней, амброксол, эреспал, биомакс. На фоне проводимой терапии состояние улучшилось: нормализовалась температура тела, купировались симптомы интоксикации, легочная симптоматика. Выполнена контрольная КТ ОГК 24.10.2013 г. — картина центрального новообразования левого легкого с перибронхиальным распространением и поражением лимфатических узлов дуги аорты, аортопульмональной группы слева (рис. 3). Параканкротная пневмония S1–2 левого легкого.

29.10.2013 г. ФБС: эндоскопические признаки перибронхиальной опухоли В₂ слева. Биопсия (браш, щипко-

вая) из В₂ в зоне сужения неинформативна. Бактериоскопия промывных вод на КУМ (–). При контрольной МСКТ-ангиографии ОГК от 12.11.2013 г. — признаки новообразования устья верхнедолевого бронха слева с признаками обтурационного пневмонита S1–2, S3 (дифференциальная диагностика между периферическим новообразованием верхней доли левого легкого с централизацией и лимфопролиферативным процессом) (рис. 3). Лимфаденопатия груди.

13.11.2013 г. выполнена чрезбронхиальная биопсия из зоны S1–2 левого легкого под рентгенологическим контролем. 19.11.2013 г. гистологическое исследование биоптата в ПАО ВМедА: в легочной ткани очаги некроза с перифокальным продуктивным воспалением с наличием эпителиоидно-клеточных гранул и гигантских многоядерных клеток, элементов опухоли не обнаружено. 20–21.11.2013 г. анализы мокроты на КУМ № 3 (–). 21–25.11.2013 г. повторное гистологическое исследование биоптата легкого от 13.11.2013 г. в СПб межрайонном ЦПАО-4. **Заключение:** в бронхобиоптате имеется морфологическая картина инфильтративного туберкулеза легкого. Морфологический диагноз: туберкулез легких

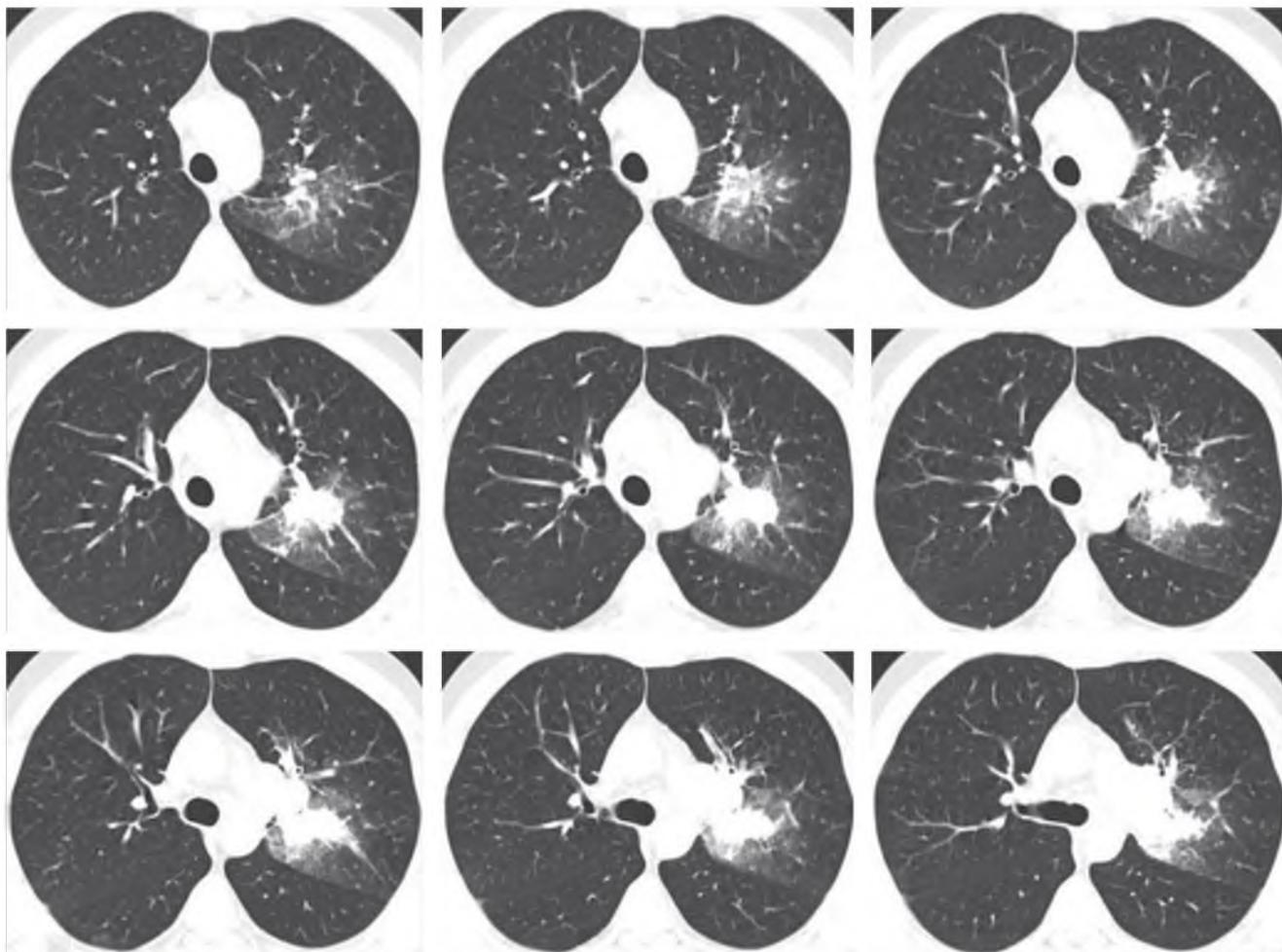


Рис. 3. Компьютерные томограммы органов грудной полости от 24.10.2013 г.

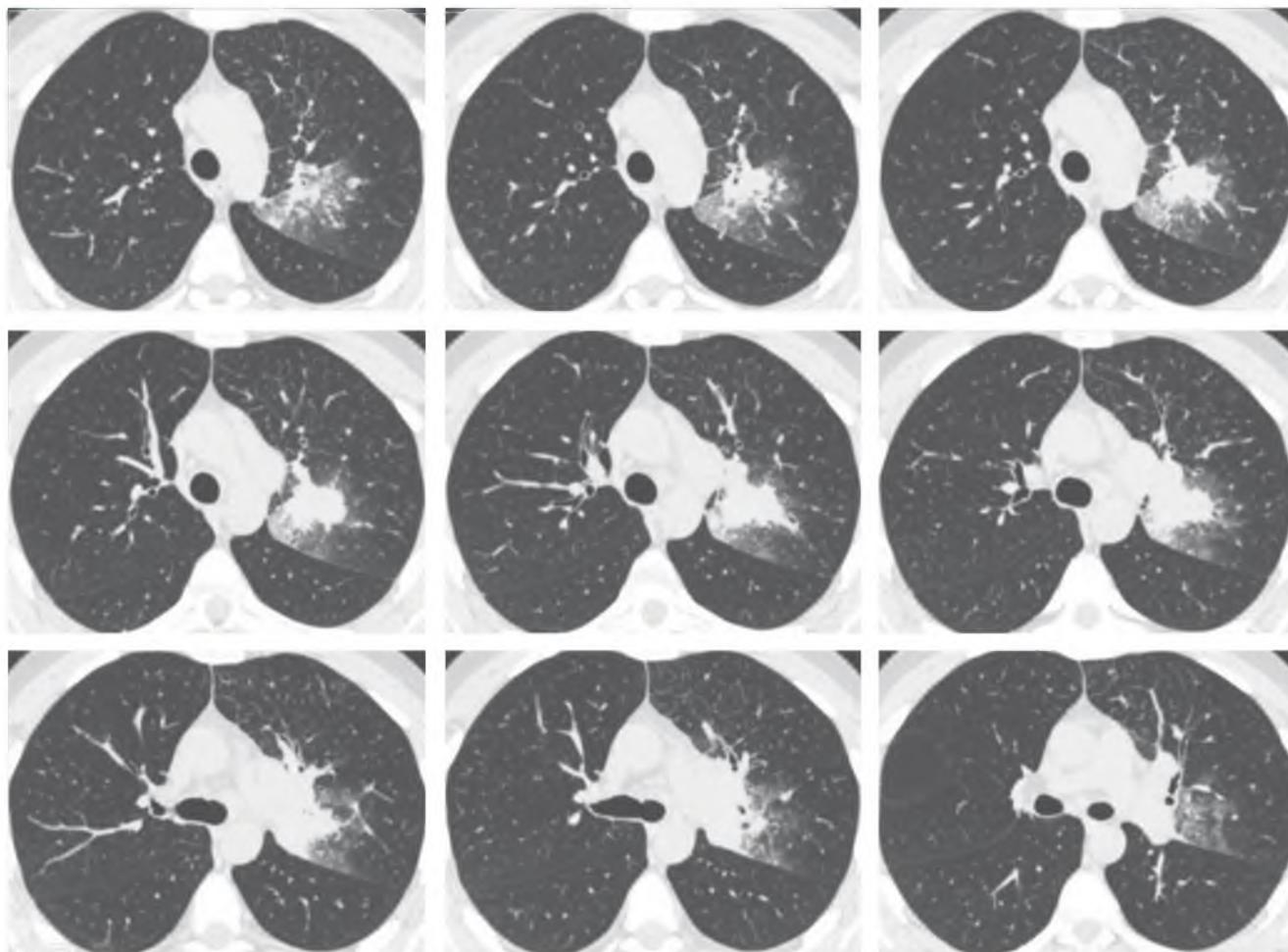


Рис. 4. Мультиспиральные компьютерные томограммы органов грудной полости от 12.11.2013 г.

(гистологически). 09.12.2013 г. пациент был переведен в филиал № 1 (г. Пушкино) ЦВКГ им. А.А. Вишневого, где установлен окончательный клинический диагноз. Основное заболевание: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов левого легкого, фаза инфильтрации, МБТ(-). Сопутствующие заболевания: болезнь Бехчета с поражением глаз (хронический двусторонний рецидивирующий увеит в стадии ремиссии, неэкссудативная макулопатия, эпиретинальный макулярный фиброз, артификация обоих глаз). На фоне проводимой противотуберкулезной терапии была отмечена положительная динамика. На контрольной КТ легких от 26.06.2014: уменьшение выраженности внутригрудной лимфаденопатии, уменьшение инфильтрации в корне левого легкого (рис. 5). Выписан из стационара с положительной динамикой. Продолжена терапия изониазидом 0,6 г/сут, протионамидом 0,75 мг/сут, офлоксацином 0,4 г/сут до декабря 2014 г.

В сентябре–январе 2015 г. неоднократные рецидивы увеита правого глаза, лечился стационарно в клинике глазных болезней, ретробульбарно вводился кеналог с положительным эффектом. 03.02.2015–21.02.2015 г. — очередная госпитализация в клинику ФТ для оценки ак-

тивности заболевания и подбора терапии. На КТ ОГК от 10.02.2015г. в сравнении с КТ от 2014 г. отмечается положительная динамика в виде уменьшения размеров внутригрудных лимфатических узлов, исчезновения очагов в прикорневой легочной паренхиме S1/2 левого легкого, формирования туберкуломы в S1/2 левого легкого на месте ранее визуализируемого инфильтрата. В связи с необходимостью проведения цитостатической терапии рекомендовано провести превентивное противотуберкулезное лечение изониазидом 600 мг/сут, рифампицином 600 мг/сут 3 мес с контролем КТ легких. С 19.02.2015 г. пациенту была назначена терапия солу-медролом 500 мг № 3, циклофосфамидом 100 мг/сут под контролем анализов крови и мочи. После проведенной терапии пациент был выписан с улучшением на поддерживающей терапии метотрексатом 15 мг в неделю. Данную терапию получает по настоящее время. На фоне терапии метотрексатом рецидивов увеита, ухудшения зрения не отмечено.

Особенности данного клинического случая:

- сочетание биологической терапии с лечением другими лекарственными препаратами, пода-

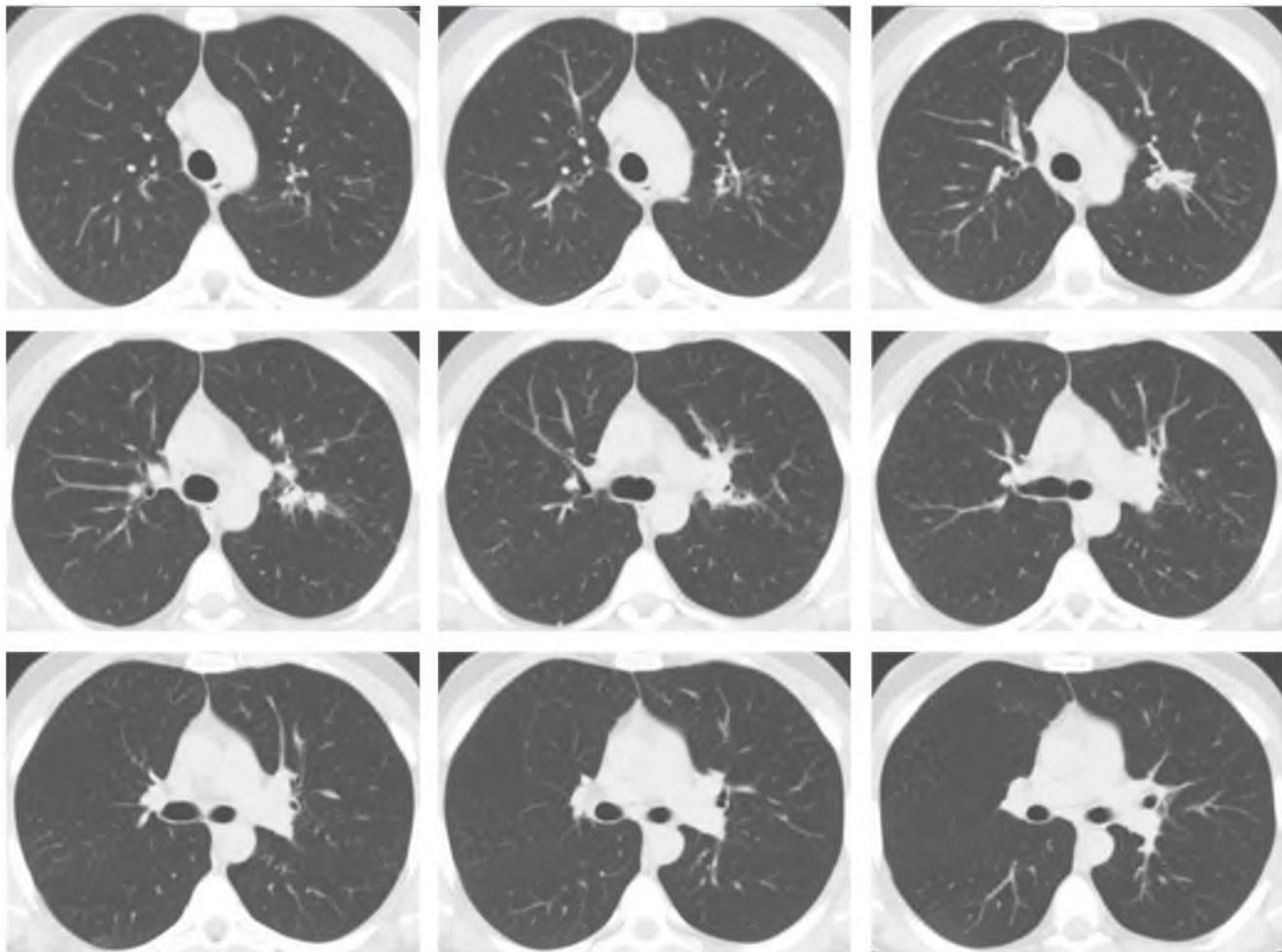


Рис. 5. Компьютерные томограммы органов грудной полости от 26.06.2014 г.

вляющими иммунитет (кортикостероиды, метотрексат);

- отрицательный результат однократного квантиферонового теста до начала биологической терапии;
- острое начало туберкулеза с выраженным синдромом общей интоксикации, скудной респираторной симптоматикой;
- быстрая динамика клинико-рентгенологической картины туберкулеза в дебюте;
- отрицательные результаты бактериоскопии мокроты/промывных вод на КУМ, возможно, связанные с лечением респираторным фторхинолоном;
- «аденогенный» туберкулез органов дыхания у взрослого пациента без ВИЧ-инфекции, имитирующий, по данным КТ ОГК и ФБС, новообразование легких с лимфаденопатией средостения (сходство с так называемым стероидным туберкулезом);
- стертость морфологической картины патологического процесса в биоптате, затруднившая гистологическое подтверждение туберкулезной

этиологии; необходимость консультативного пересмотра материала узким специалистом по морфологии туберкулеза у пациентов с иммуносупрессией.

Заключение

Спектр ГИБП систематически пополняется новыми препаратами с различными механизмами действия. Расширяются показания к использованию биологической терапии. Это влечет за собой возможность развития туберкулеза у лиц, получающих ГИБТ, определяет необходимость скрининга туберкулезной инфекции до и в процессе лечения, проведения превентивной противотуберкулезной терапии (при необходимости). Таким образом, ревматологам, фтизиатрам и врачам других специальностей следует учитывать в своей практической деятельности появление этой новой группы высокого риска заболевания туберкулезом — пациентов, получающих лечение генно-инженерными биологическими препаратами.

Список литературы

1. Ревматология: клинические рекомендации / под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752 с.
Revmatologiya: klinicheskie rekomendatsii / pod red. akad. RAMN E.L. Nasonova. — М.: GEOTAR-Media, 2010. — 752 s. (rus)
2. Ревматология: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 720 с.
Revmatologiya: natsional'noe rukovodstvo / pod red. akad. RAMN E.L. Nasonova, V.A. Nasonovoi. — М.: GEOTAR-Media, 2008. — 720 s. (rus)
3. Калашникова 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.
Kalashnikova L.A., Alekberova Z.S., Reshetnyak T.M. i dr. Nevrologicheskie proyavleniya bolezni Bekhcheta: obzor literatury i opisaniye sobstvennogo nablyudeniya // Nevrologicheskii zhurnal. — 2001. — N 6. — S. 8–13. (rus)
4. Barnes C. Treatment of behcet's syndrome // Rheumatology. — 2006. — Vol. 45. — P. 245–247. doi: 10.1093/rheumatology/kei257.
5. Hatemi G., Silman A., Bang D., Bodaghi B., Chamberlain A.M., Gül A., Houman M.H., Kötte I., Olivieri I., Salvarani C., Sfikakis P.P., Siva A., Stanford M.R., Stübiger N., Yurdaku S., Yazici H. EULAR recommendation for the Behcet's disease report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies including Therapeutics. doi:10.1136/ard.2007.080432.
6. Эседов Э.М., Ахмедова Ф.Д., Умаханова Ж.Ш., Абасова А.С., Мурадова В.Р. Активация туберкулеза легких при применении антицитокиновой терапии // Вестник ДГМА. — 2012. — № 1 (2). — С. 69–72.
Esedov E.M., Akhmedova F.D., Umakhanova Zh.Sh., Abasova A.S., Muradova V.R. Aktivatsiya tuberkuleza legkikh pri primenenii antitsitokinovoi terapii // Vestnik DGMA. — 2012. — N 1 (2). — S. 69–72. (rus)
7. Сайфутдинов Р.Г., Ахунова Р.Р., Сибгатуллин Т.Б. Болезнь Бехчета (клинический случай) // Дневник казанской медицинской школы. — 2014. — № III (VI). — С. 63–71.
Saifutdinov R.G., Akhunova R.R., Sibgatullin T.B. Bolezni' Bekhcheta (klinicheskii sluchai) // Dnevnik kazanskoj meditsinskoi shkoly. — 2014. — N III (VI). — S. 63–71. (rus)
8. Бурак И. С., Волков К.Ю., Мучаидзе Р. Д., Данцев В. В. Туберкулез на фоне терапии ингибитором ФНО-α инфликсимабом по поводу болезни Бехчета // РМЖ. — 2015. — № 25. — С. 1515–1517.
Buryak I. S., Volkov K.Yu., Muchaidze R. D., Dantsev V. V. Tuberkulez na fone terapii ingibitorom FNO-α infliksimabom po povodu bolezni Bekhcheta // R. M. Zh. — 2015. — N 25. — S. 1515–1517. (rus)

Поступила в редакцию 03.02.2016 г.

Сведения об авторах:

Бурак Ирина Сергеевна — кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры факультетской терапии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: sonirinadoc@mail.ru (контактное лицо)

Мучаидзе Рубен Девильевич — ассистент кафедры фтизиатрии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: rmuchaidze@yandex.ru

Тыренко Вадим Витальевич — доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры факультетской терапии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vadim_tyrenko@mail.ru

Данцев Владимир Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vladimirdancev@yandex.ru

Волков Константин Юрьевич — слушатель ординатуры факультета подготовки руководящего состава ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: k_vins85@mail.ru

Цыган Екатерина Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: tskaterinaspb@gmail.com

Топорков Михаил Михайлович — кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры факультетской терапии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: topmikh@mail.ru

Качнов Василий Александрович — кандидат медицинских наук, старший ординатор клиники факультетской терапии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: kvasa@mail.ru

Юркин Александр Кимович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: carotis1956@mail.ru