

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616-002.77

БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА: ИСТОРИЯ ПРО ТО, КАК ОДНА РЕДКАЯ БОЛЕЗНЬ ЗАМАСКИРОВАЛАСЬ ПОД ДРУГУЮ РЕДКУЮ БОЛЕЗНЬ

Манто И. А.¹, Шигина Е. А.²

¹ Клиника Фомина, Москва, Россия

² Клиника «Александрия», Нижний Новгород, Россия

Контактная информация:

Манто Ирина Александровна,
Клиника Фомина,
Мичуринский пр., 15А, Москва, Россия,
119192.
E-mail: irina.manto@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 17.05.2024
и принята к печати 31.05.2024.

РЕЗЮМЕ

Болезнь Бехчета — редкое многофакторное системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии. Наиболее характерными симптомами являются афты слизистой полости рта и гениталий, увеиты, кожные проявления (псевдофолликулит и узловатая эритема). Несколько реже манифестируют поражения сердечно-сосудистой системы, суставов, желудочно-кишечного тракта, нервной системы. Диагноз устанавливается клинически на основании критериев, так как специфических методов диагностики не существует. Вариабельность клинической картины, доминирование в ней симптомов, которые не ассоциируются с ревматологическими, а также низкая осведомленность о заболевании во врачебном сообществе приводят к выраженной задержке постановки диагноза. Пациенты годами могут наблюдаться с неверным диагнозом и получать необоснованную терапию, при этом продолжая страдать от своего заболевания.

В данной статье представлен клинический случай болезни Бехчета, симптомы которой изначально были расценены как проявления первичного иммунодефицита.

Ключевые слова: аутовоспаление, афтозный стоматит, афты, болезнь Бехчета, иммунодефицит, фурункулы.

Для цитирования: Манто И.А., Шигина Е.А. Болезнь Бехчета: история про то, как одна редкая болезнь замаскировалась под другую редкую болезнь. Российский журнал персонализированной медицины. 2024;4(3):276-281. DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-3-276-281. EDN: HWYFWY

BEHCET'S DISEASE: A CLINICAL CASE OF HOW ONE UNCOMMON DISEASE WAS MISDIAGNOSED AS ANOTHER UNCOMMON DISEASE

Manto I. A.¹, Shigina E. A.²

¹ Fomin Clinic, Moscow, Russia

² Alexandria Clinic, Nizhny Novgorod, Russia

Corresponding author:

Manto Irina A.,
Fomin Clinic,
Michurinsky ave., 15A, Moscow, Russia,
119192.
E-mail: irina.manto@yandex.ru

Received 17 May 2024; accepted 31 May 2024.

ABSTRACT

Behcet's disease is a rare, multifactorial, systemic inflammatory disease of unknown etiology. Oral and genital ulcers, uveitis, and cutaneous lesions (pseudofolliculitis and erythema nodosum) are its most common manifestations. Less frequent manifestations include lesions of the cardiovascular, joint, gastrointestinal, and nervous systems. There are no specific diagnostic tests for Behcet's, and the diagnosis is established based on revealed clinical criteria. Due to the variability in clinical presentation, the predominance of non-rheumatic symptoms, and the lack of awareness among physicians, there is often a delay in diagnosis. This can lead to misdiagnosis and unnecessary treatment for patients.

This article presents a clinical case of Behcet's disease, which was initially diagnosed as primary immunodeficiency.

Key words: aphthae, aphthous stomatitis, autoinflammation, Behcet's disease, furuncles, immunodeficiency.

For citation: Manto IA, Shigina EA. Behcet's disease: a clinical case of how one uncommon disease was misdiagnosed as another uncommon disease. Russian Journal for Personalized Medicine. 2024;4(3):276-281. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-3-276-281. EDN: HWYFWY

Список сокращений: ББ — болезнь Бехчета.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Бехчета (ББ) — системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся поражением сосудов всех типов. Болезнь Бехчета впервые была описана в 1937 году турецким дерматологом Hulusi Behçet как заболевание, проявляющееся тремя симптомами: рецидивирующий афтозный стоматит, афты половых органов и увеиты [1]. На сегодняшний день известно, что это системное заболевание, поражающее кожу и слизистые оболочки, глаза, суставы, кровеносные сосуды, легкие, центральную нервную систему и желудочно-кишечный тракт. Для болезни характерно хроническое течение с непредсказуемыми обострениями и ремиссиями. [2]

ББ — это редкое заболевание. По подсчетам исследователей, суммарная распространенность ББ во всем мире составляет 10,3 случая на 100 000 населения. Показатели распространенности сильно варьируются в зависимости от территориальной принадлежности: самые высокие показатели в странах, лежащих вдоль маршрута Великого шелкового пути (Средиземноморье и Дальний Восток) [3].

Заболевание обычно дебютирует на третьем и четвертом десятилетиях жизни [4]. В эндемич-

ных регионах ему подвержены представители обоих полов в равной степени, однако для молодых пациентов мужского пола характерно более тяжелое течение заболевания [4, 5].

Точные этиология и патогенез на сегодняшний день до конца не известны. Предполагается, что ББ развивается вследствие влияния инфекционных агентов или еще неопределенных факторов окружающей среды на человека с генетической предрасположенностью [5, 6]. Считается, что носительство гена HLA-B51 является одним из главных факторов риска развития заболевания [7]. С точки зрения патогенеза, ББ имеет как черты аутоиммунного, так и аутовоспалительного заболевания. Считается, что активация врожденной иммунной системы происходит под влиянием факторов внешней среды (неспецифическая травма или различные инфекционные агенты). Повышенная активация нейтрофилов, моноцитов приводит к повышенной экспрессии провоспалительных цитокинов: IL-1, IL-6, IL-8 и фактора некроза опухоли (TNF). В пользу активации адаптивной иммунной системы свидетельствуют имеющиеся данные об олигоклональной экспансии Т-клетками типа Th1 и Th17 (рис. 1) [8–10].

Клинические проявления ББ разнообразны. У пациентов могут наблюдаться поражения кожи и слизистых, сердечно-сосудистой системы, оф-



Рис. 1. Предположительный патогенез болезни Бехчета [10]

Figure 1. The presumed pathogenesis of Behcet's disease [10]

Таблица 1. Международные критерии для диагностики болезни Бехчета [13]**Table 1. The International Criteria for Behçet's Disease — ICBD [13]**

Признак	Количество баллов
≥ 4 баллов указывает на наличие ББ	
Поражение глаз	2
Язвы гениталий	2
Язвы в ротовой полости	2
Поражения кожи	1
Неврологические проявления	1
Сосудистые проявления	1
Положительный тест патергии*	1

* Тест патергии не является обязательным. Однако при проведении тестирования за положительный результат может быть присвоен один дополнительный балл.

тальмологические и неврологические симптомы. Также в воспалительный процесс могут вовлекаться суставы и желудочно-кишечный тракт [2]. Рецидивирующий афтозный стоматит является самым ранним симптомом и наблюдается более чем у 95 % больных [8, 11]. Для ББ характерны частые рецидивы афтозного стоматита. Афты могут быть одиночными или множественными, наиболее характерная локализация — передние отделы ротовой полости. У 60–90 % пациентов обнаруживаются язвы гениталий [4, 6, 11].

Для ББ наиболее характерны 2 варианта поражения кожи — псевдофолликулит и узловатая эритема. Данные кожные проявления, как правило, манифестируют уже после подросткового возраста у 40–90 % пациентов. Узловатая эритема представляет собой красные болезненные подкожные узлы, располагающиеся чаще симметрично, преимущественно на нижних конечностях (передняя поверхность голеней, лодыжки), но может встречаться и на других частях тела. Разрешается в течение 1–6 недель. На месте узлов остаются пятна гиперпигментации. Псевдофолликулит представляет собой фолликулярные или нефолликулярные папулы и пустулы, располагающиеся преимущественно на коже туловища и конечностей, реже на лице. Данные элементы могут быть приняты за акне, фолликулит и даже фурункулы [8, 11].

Поражения глаз в виде увеита или васкулита сетчатки регистрируются у 30–90 % пациентов [4–6, 11]. Поражения сердечно-сосудистой систе-

мы в виде венозных, артериальных тромбозов и аневризм наблюдаются у 2,2–50 % больных [11]. Вовлечение суставов в воспалительный процесс происходит у 11,6–93 % пациентов [11]. Чаще всего поражаются суставы нижних конечностей [8]. Неврологические симптомы и патологии желудочно-кишечного тракта встречаются реже всего и регистрируются менее чем у половины пациентов с ББ [4–6, 11].

Важно отметить, что специфических лабораторных или инструментальных исследований не существует, диагноз устанавливается клинически [12]. С 2014 года для постановки диагноза ББ используют критерии, разработанные международной группой экспертов — The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD), которые имеют балльную оценку (табл. 1). Эти критерии сформулированы на основе клинических данных пациентов из 27 стран [13]. Тест патергии может быть использован в качестве дополнительного метода подтверждения диагноза. Положительный результат теста является дополнительным критерием диагноза, но отрицательный результат не исключает наличие ББ. Методика простая и может быть выполнена врачом любой специальности: в области предплечья в трех-четырёх точках делается укол стерильной иглой. Через 24–48 ч. на месте укола возникает папула или пустула диаметром до 2 мм, исчезающая через 3–4 дня. При обострении заболевания возможно повышение острофазовых показателей (уровень СРБ, СОЭ), лейкоцитоз. Генетическое обследование с це-

лью подтверждения носительства HLA-B51 не является необходимым для подтверждения диагноза и не служит критерием диагноза. Его отсутствие не исключает диагноз ББ. Однако данное исследование может быть полезно в сомнительной диагностической ситуации [10].

Объем терапии зависит от тяжести заболевания, локализации патологического процесса, частоты обострений, пола и возраста пациента. Основная цель лечения — профилактика и быстрое подавление новых воспалительных атак, чтобы избежать необратимого повреждения органов [14]. Для лечения клинических проявлений ББ используются системные кортикостероиды, колхицин, а также иммуносупрессивные препараты [6].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка 33 лет была направлена на консультацию иммунолога в связи с рецидивирующими фурункулами и подозрением на первичный иммунодефицит.

Рецидивирующие фурункулы стали беспокоить женщину с 28 лет. На момент сбора анамнеза элементы появлялись несколько раз в год. Также стало известно, что в возрасте 28 лет пациентка перенесла абсцесс передней брюшной стенки. В 29 лет — вскрытие паратонзиллярного абсцесса.

При детальном сборе анамнеза удалось установить, что женщину также беспокоили афтозные болезненные высыпания во рту и язвенные элементы на слизистой наружных половых органов. Пациентка не связывала данные симптомы с кожными проявлениями. Рецидивирующие афты слизистой полости рта беспокоили с первого года жизни — вначале были единичные элементы и длительные эпизоды ремиссии. После родов в возрасте 26 лет состояние ухудшилось — обострения стоматита приняли непрерывно рецидивирующее течение, на слизистой наружных половых органов стали появляться похожие элементы. Сократились периоды ремиссии, удлинился период заживления афт. Появление афт сопровождалось повышением температуры до 39 °С, болью в суставах. Была отмечена прямая связь между количеством элементов и температурой — чем больше было афт, тем выше поднималась температура.

В возрасте 33 лет был отмечен длительный эпизод диареи, на проведенной колоноскопии выявлен эрозивный колит. С этого времени отмечала нестабильность стула — жидкий стул мог чередоваться с запором.

При проведении лабораторной диагностики постоянно отмечалось стойкое повышение СОЭ

и СРБ. С 30 лет наблюдалась у иммунолога с диагнозом «иммунодефицитное состояние с клиникой афтозного стоматита». Амбулаторно проводилось лечение иммуномодуляторами (препаратами без доказанной эффективности), однако терапия не давала эффекта.

По результатам иммунологического обследования не было выявлено отклонений от референсных значений. По данным лабораторной диагностики нейтрофилы и показатели иммунограммы находились в пределах референсных значений. Было выявлено повышение СОЭ (103 мм/ч) и С-реактивного белка (24 мг/л).

Была выдвинута диагностическая концепция, что все симптомы, беспокоящие пациентку, — проявление одного заболевания; а высыпания, которые длительное время принимались за фурункулы, являются псевдофолликулитом. Согласно международным критериям ICBD 2014 года, в данном случае был высоковероятен диагноз ББ (5 баллов). Кроме того, у пациентки было выявлено носительство гена HLA-B51, что имеет дополнительную диагностическую ценность.

Женщина была направлена в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», где диагноз «болезнь Бехчета» подтвердился. Несмотря на то, что в клинической картине доминировали кожно-слизистые проявления, наличие нарушения стула требовало исключить поражение ЖКТ в рамках основного заболевания, в связи с чем была проведена колоноскопия. При обследовании толстого кишечника органической патологии не обнаружено, в связи с чем биопсия слизистой слепой кишки не проводилась. На базе стационара была инициирована терапия следующими препаратами: Метилпреднизолон 8 мг/сут, Азатиоприн 100 мг/сут. В данный момент пациентка продолжает наблюдаться у ревматолога, достигнута ремиссия заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай интересен тем, что в течение длительного времени у пациентки вместо болезни Бехчета подозревалось другое редкое заболевание — первичный иммунодефицит. Задержка постановки диагноза в данном случае составила 7 лет, за это время пациентка обращалась к врачам разных специальностей (терапевты, гастроэнтерологи, стоматологи, аллергологи-иммунологи), но ни разу не был заподозрен верный диагноз, несмотря на типичную клиническую картину. Детальный сбор анамнеза помог выставить верный диагноз и подобрать эффективное лечение.

Информированное согласие/ The informed consent

Пациенты, включенные в описание, подписали информированное добровольное согласие и одобрили возможность публикации. / The patients included in the case report provided informed consent.

Конфликт интересов/ Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Behçet H, Matteson EL. On relapsing, aphthous ulcers of the mouth, eye and genitalia caused by a virus. 1937. *Clin Exp Rheumatol*. 2010; 28(4 Suppl 60):S2-15.
- Yazici Y, Hatemi G, Bodaghi B, et al. Behçet syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*. 2021; 7(1):1-14.
- Maldini C, Druce K, Basu N, et al. Exploring the variability in Behçet's disease prevalence: a meta-analytical approach. *Rheumatology*. 2018; 57(1):185-95.
- Nair JR, Moots RJ. Behçet's disease. *Clinical Medicine*. 2017; 17(1):71.
- Esatoglu SN, Kutlubay Z, Ucar D, et al. Behçet's syndrome: providing integrated care. *J Multidiscip Healthc*. 2017; 10:309-19.
- Greco A, De Virgilio A, Ralli M, et al. Behçet's disease: New insights into pathophysiology, clinical features and treatment options. *Autoimmun Rev*. 2018; 17(6):567-75.
- Gül A, Wallace GR. Genetics of Behçet's disease. In: Yazici Y, Hatemi G, Seyahi E, et al. *Behçet Syndrome*. 2nd ed. Springer, 2019; 223-33.
- Emmi G, Bettiol A, Hatemi G, et al. Behçet's syndrome. *The Lancet*. 2024; 0(0).
- Mattioli I, Bettiol A, Saruhan-Direskeneli G, et al. Pathogenesis of Behçet's Syndrome: Genetic, Environmental and Immunological Factors. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8:713052.
- Gül A. Behçet Disease. In: Hashkes PJ, Laxer RM, Simon A. *Textbook of Autoinflammation*. 1st ed. Springer, 2019; 647-65.
- Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, et al. Behçet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017; 13(1):57-65.
- Akkoç N. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of Behçet's disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018; 32(2):261-70.
- Davatchi F, Assaad-Khalil S, Calamia KT, et al. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD):

a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014; 28(3):338-47.

14. Alpsyoy E, Leccese P, Emmi G, et al. Treatment of Behçet's Disease: An Algorithmic Multidisciplinary Approach. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8:624795.

Информация об авторах:

Манто Ирина Александровна, к.м.н., врач аллерголог-иммунолог Клиники Фомина;

Шигина Екатерина Андреевна, врач аллерголог-иммунолог клиники «Александрия».

Authors information:

Manto Irina A., PhD, allergologist-immunologist, Fomin Clinic;

Shigina Ekaterina A., allergologist-immunologist, Alexandria Clinic.