

Получена: 02 Декабря 2024 / Принята: 10 Апреля 2025 / Опубликовано online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.029

УДК 616.15-002-053.84/-055.2



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution 4.0
International License

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА У ЖЕНЩИНЫ 36 ЛЕТ

Марал Г. Ногаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>

Айнаш С. Аманжолова¹, <https://orcid.org/0000-0002-7539-9736>

Енлик Ж. Жексенбай¹, <https://orcid.org/0009-0003-0743-707X>

Айгуль Е. Тажиева¹, <https://orcid.org/0000-0002-8983-1868>

Айнур С. Ботабаева², <http://orcid.org/0009-0008-9228-7788>

Майя В. Горемыкина², <https://orcid.org/0000-0002-5433-7771>

¹ НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан;

² НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Болезнь Бехчета (ББ) – системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся поражением сосудов любого типа и калибра, проявляющийся рецидивами язвенного процесса в ротовой полости и на гениталиях, поражением глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), центральной нервной системы (ЦНС) и других органов. Имеет хроническое течение с непредсказуемыми обострениями и ремиссиями. Влияние окружающей среды и генетические факторы могут играть роль в этиопатогенетических механизмах, которые приводят к развитию заболевания, что указывает на аутоиммунную и аутовоспалительную природу ББ. Вариабельность симптоматики, отсутствие патогномоничных лабораторных признаков определяют сложность своевременной диагностики ББ. Для постановки диагноза требуется мультидисциплинарный подход, проведения дифференциальной диагностики и определения стратегии лечения. В последнее время в терапии ББ, применяется препараты от симптоматического до генно-инженерной биологической терапии, с охватом спектра всех клинических проявлений болезни.

Цель. Представить описание клинического случая болезни Бехчета у молодой женщины 36 лет и оценить эффективность генно-инженерной биологической терапии.

Результаты. В данной статье приведен клинический случай молодой женщины 36 лет, начало заболевания в виде язв в ротовой полости, далее развился паховый лимфаденит слева, появились язвы в области половых органов со вскрытием, сопровождающиеся болью, чувством дискомфорта. Через 2 года в стационарных условиях в соответствии с классификационными критериями ICBD установлен диагноз: болезнь Бехчета с проявлениями рецидивирующего афтозного стоматита, рецидивирующие язвы гениталий, лимфаденита шейной области, принимала иммунодепрессивную терапию, глюкокортикостероидные препараты (ГКС), колхицин 1 гр в сутки, учитывая резистентность к вышеперечисленной терапии послужила основанием к назначению генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) инфликсимаб 5 мг/кг (300 мл) по схеме. На фоне комбинированной терапии с применением инфликсимаба, пациентка отметила купирование стоматита, язв в области гениталий, афты во рту и, язвы в области гениталий появляются крайне редко, мелкие, безболезненные, с быстрым обратным развитием, полностью прошли проявления лимфоаденопатии, суставного синдрома, миалгии.

Выводы. Для своевременной и правильной диагностики ББ специалистам следует опираться на классификационные критерии ICBD и на международные рекомендации EULAR (2018), при резистентности к синтетической базисной терапии необходимо назначение генно-инженерных биологических препаратов.

Ключевые слова: болезнь Бехчета, генно-инженерная биологическая терапия, рецидивирующие язвы, инфликсимаб.

Для цитирования:

Ногаева М.Г., Аманжолова А.С., Жексенбай Е.Ж., Тажиева А.Е., Ботабаева А.С., Горемыкина М.В. Клиническое наблюдение болезни Бехчета у женщины 36 лет // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2). С. 264-271. doi 10.34689/SH.2025.27.2.029

Abstract

**A CLINICAL OBSERVATION OF BEHÇET'S DISEASE
IN A 36-YEAR-OLD FEMALE PATIENT****Maral G. Nogayeva**¹, <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>**Ainash S. Amanzholova**¹, <https://orcid.org/0000-0002-7539-9736>**Enlik Zh. Zheksenbay**¹, <https://orcid.org/0009-0003-0743-707X>**Aigul E. Tazhiyeva**¹, <https://orcid.org/0000-0002-8983-1868>**Ainur S. Botabaeva**², <http://orcid.org/0009-0008-9228-7788>**Maiya V. Goremykina**², <https://orcid.org/0000-0002-5433-7771>¹ NJSC «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov»,
Almaty, Republic of Kazakhstan;² NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Behçet's disease (BD) is a systemic vasculitis of unknown etiology, characterized by involvement of vessels of any type and caliber, and manifested by recurrent ulcerative lesions in the oral cavity and genital area, as well as ocular, joint, gastrointestinal (GI), central nervous system (CNS), and other organ involvement. The disease follows a chronic course with unpredictable exacerbations and remissions. Environmental and genetic factors may contribute to the etiopathogenesis, indicating both autoimmune and autoinflammatory mechanisms in BD. The variability of clinical presentation and absence of pathognomonic laboratory markers make early diagnosis challenging. Establishing the diagnosis requires a multidisciplinary approach, differential diagnosis, and the development of a comprehensive treatment strategy. In recent years, treatment of BD has expanded from symptomatic management to the use of biological disease-modifying anti-rheumatic drugs (bDMARDs), addressing the full spectrum of clinical manifestations.

Objective. To present a clinical case of Behçet's disease in a 36-year-old woman and evaluate the efficacy of bDMARDs.

Results. This article describes a clinical case of a 36-year-old woman who initially presented with oral ulcers. Subsequently, she developed left-sided inguinal lymphadenitis and genital ulcers that spontaneously ruptured, accompanied by pain and discomfort. Two years later, in an inpatient setting, the diagnosis of Behçet's disease was confirmed according to the ICBG classification criteria. The manifestations included recurrent aphthous stomatitis, recurrent genital ulcers, and cervical lymphadenitis. The patient was treated with immunosuppressive agents, glucocorticosteroids (GCS), and colchicine at 1g per day. Due to resistance to the previous treatments, bDMARDs with infliximab at 5 mg/kg (300 mL) was initiated. Following combination therapy including infliximab, the patient reported complete resolution of stomatitis and genital ulcers. Any recurrent oral or genital lesions were rare, small, painless, and resolved quickly. Symptoms of lymphadenopathy, joint syndrome, and myalgia also completely resolved.

Conclusions. For timely and accurate diagnosis of BD, clinicians should rely on the ICBG classification criteria (EULAR 2018). In cases of resistance to standard therapy, bDMARDs is indicated.

Key words: Behçet's disease, biologic therapy, recurrent ulcers, infliximab.

For citation: Nogayeva M.G., Amanzholova A.S., Zheksenbay E.Zh., Tazhiyeva A.E., Botabaeva A.S., Goremykina M.V. A clinical observation of Behçet's disease in a 36-year-old female patient // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 264-271. doi 10.34689/SH.2025.27.2.029

Түйіндеме

**36 ЖАСТАҒЫ ӘЙЕЛДЕГІ БЕХЧЕТ АУРУЫНЫҢ
КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ****Марал Г. Ногаева**¹, <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>**Айнаш С. Аманжолова**¹, <https://orcid.org/0000-0002-7539-9736>**Енлик Ж. Жексенбай**¹, <https://orcid.org/0009-0003-0743-707X>**Айгул Е. Тажиева**¹, <https://orcid.org/0000-0002-8983-1868>**Айнур С. Ботабаева**, <http://orcid.org/0009-0008-9228-7788>**Майя В. Горемыкина**², <https://orcid.org/0000-0002-5433-7771>¹ ҚЕАҚ «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті»,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы;² КЕАҚ «Семей медицина университеті» Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Бехчет Ауруы (БА) – этиологиясы белгісіз жүйелі васкулит, ауыз қуысы мен жыныс мүшелеріндегі ойық жара процесінің қайталануымен, көздің, буындардың, асқазан-ішек жолдарының (АІЖ), орталық жүйке жүйесінің (ОЖЖ) және басқа органдардың зақымдалуымен көрінетін кез келген типтегі және калибрлі қан тамырларының зақымдануымен сипатталады. Экологиялық және генетикалық факторлар аурудың дамуына әкелетін

этиопатогенетикалық механизмдерде рөл атқаруы мүмкін, бұл Бехчет ауруының аутоиммунды және аутоинфекциялық сипатын көрсетеді. Симптомдардың өзгермелілігі және патогномикалық зертханалық белгілердің болмауы Бехчет ауруын уақтылы диагностикалаудың қиындығын анықтайды. Диагностика мультидисциплинарлық тәсілді, дифференциалды диагностиканы және емдеу стратегиясын қажет етеді. Соңғы уақытта Бехчет ауруын емдеуде аурудың барлық клиникалық көріністерінің спектрін қамтитын симптоматикалықтан гендік-инженерлік биологиялық терапияға дейінгі препараттар қолданылды.

Мақсат. 36 жастағы жас әйелде Бехчет ауруының клиникалық жағдайының сипаттамасын ұсыну және гендік инженерия биологиялық терапиясының тиімділігін бағалау.

Нәтижелер. Бұл мақалада 36 жастағы жас әйелдің ауруының ауыз қуысында ойық жара түрінде басталуы, содан кейін сол жақта дамыған шап лимфадениті, жыныс аймағында саңылауы бар ойық жаралар пайда болған, ауырсыну және жайсыздық сезімімен бірге жүретін клиникалық жағдайы келтірілген. Стационарлық жағдайда 2 жылдан кейін ICBD жіктеу критерийлеріне сәйкес диагноз қойылды: қайталанатын афтозды стоматит көріністерімен Бехчет ауруы, қайталанатын жыныс мүшелерінің ойық жарасы, жатыр мойны аймағының лимфадениті. Науқас иммуносупрессивті терапия, глюкокортикостероидты препараттар (ГКС), тәулігіне 1 г колхицин қабылдады, жоғарыда аталған терапияға төзімділігін ескере отырып, бұл схема бойынша гендік-инженерлік биологиялық терапия (ГИБТ) инфликсимабты 5 мг/кг (300 мл) тағайындауға негіз болды. Инфликсимабпен біріктірілген емнің фондында науқас стоматиттің жеңілдеуін, жыныс аймағындағы ойық жараларды, ауыз қуысындағы афталарды және жыныс аймағында жараларды өте сирек, ұсақ, ауыртпалықсыз, тез кері дамуымен, лимфаденопатия көріністерімен, артикулярлық синдроммен, миальды дисфункциямен жеңілдегенін атап өтті.

Қорытындылар. Бехчет ауруын уақтылы және дұрыс диагностикалау үшін мамандар көрсетілгендей ICBD жіктеу критерийлеріне және EULAR халықаралық ұсынымдарында (2018) сүйенеді, терапияға қарсылық (төзімділік) болған жағдайда гендік-инженерлік биологиялық терапияны (ГИБТ) тағайындау қажет.

Негізгі сөздер: Бехчет ауруы, гендік инженерлік биологиялық терапия, қайталанатын жаралар, инфликсимаб.

Дәйексөз үшін: Ногаева М.Г., Аманжолова А.С., Жексенбай Е.Ж., Тажиева А.Е., Ботабаева А.С., Горемыкина М.В. 36 жастағы әйелдегі Бехчет ауруының клиникалық жағдайы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Т.27 (2). Б. 264-271. doi 10.34689/SH.2025.27.2.029

Введение

Болезнь Бехчета (ББ) - это хронический и мультисистемный переменный васкулит сосудов, который поражает кожу, слизистые оболочки, суставы, глаза, артерии, вены, нервную систему и желудочно-кишечный тракт. Точная причина ББ неизвестна, обсуждаются роль генетической предрасположенности и влияние факторов окружающей среды. Такие факторы, как нарушение микробиома ротовой полости и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), инфекция, стресс, загрязнение окружающей среды, рассматриваются в качестве триггеров аутовоспалительной и аутоиммунной реакции в организме людей - носителей генов HLA-B51/HLA-B5, ассоциирующихся с ББ [13]. Считается, что ББ в большей степени относится к типичным Th1-опосредованным воспалительным заболеваниям, связанным с дисбалансом врожденного (innate) иммунитета и активацией Т-лимфоцитов-хелперов (Helper) 1-го типа (Th1), характеризующимся повышением уровня Th1-цитокинов – интерферона γ (ИФН γ), интерлейкина 2 (ИЛ2), фактора некроза опухоли α (ФНО α), ИЛ1 α , ИЛ1 β , ИЛ6, ИЛ12, ИЛ13, ИЛ15. Существуют доказательства повышения уровня и важной роли в развитии ББ цитокинов, ассоциирующихся с Th17, в частности – соотношения ИЛ17/ ИЛ23 [6]. Однако, согласно последним научным представлениям, важную роль в патогенезе ББ играют аутоантиген-опосредованные ауто-воспалительные реакции [3, 6].

Заболевание наиболее распространено в странах, которые располагаются вдоль исторического Великого шелкового пути, простирающегося от Восточной Азии до Средиземноморья, реже встречается в Америке и Европе. Наибольшая частота встречаемости в таких

странах как Турция (80-600 случаев на 100 тыс. населения), Иране и Ираке (70 на 100 тыс.), Китае (14 на 100 тыс.), Японии (11,9 на 100 тыс.). В Европе средняя встречаемость заболевания низкая – 3,3 на 100 тыс. населения [14].

ББ - малоизученная патология, сведений посвященных изучению заболевания в мире недостаточно, в том числе и в республике Казахстан, данная нозология входит в номенклатуру системных васкулитов, к разделу орфанных заболеваний. Имеются отдельные клинические случаи ББ в реальной клинической практике, которые продолжают регистрироваться, о чем свидетельствуют публикации отечественных специалистов [5, 7].

ББ в 2-3 раза чаще встречается среди мужчин в Турции, арабских странах, на Северном Кавказе, однако в Японии и некоторых странах Европы женщины болеют чаще, чем мужчины. Наиболее часто ББ дебютирует в возрасте между 20 и 39 годами, как среди мужчин, так и среди женщин [1, 3, 4, 9].

Врачи разных специальностей занимаются лечением пациентов с ББ. Первые Рекомендации Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (EULAR) по лечению ББ, опубликованные в 2008 году, вызвали большой интерес и помогли врачам разных специальностей в лечении пациентов с ББ [11].

Обновленные рекомендации EULAR по ББ были опубликованы в 2018 году с участием ученых из 25 стран [10, 12].

Клинические проявления заболевания включают **рецидивирующие афтозные язвы** полости рта. **Малые афты** – наблюдаются чаще, одновременно от

1 до 5 штук, размером до 1 см, поверхностные, средней болезненности, заживают без рубчиков в течение 4-14 дней.

Большие афты - наблюдаются реже, крупные, более 1 см, глубокие и очень болезненные, могут влиять на повседневную активность больного, заживают за 2-6 нед, оставляя рубцы. Герпетиформные высыпания самые редкие, рецидивируют в виде мелких, многочисленных «зерен», болезненные, размером 2-3 мм.

Язвы гениталий сравнимы с афтами на слизистой оболочке рта, но более болезненные, крупные и глубокие, чем в ротовой полости, покрыты желтоватой пленкой фибрина или корочкой; заживление происходит с рубцеванием в течение 10-30 дней. Начинаются как папула, пустула или ограниченный некроз, который быстро изъязвляется. В отличие от афтозного стоматита, рецидивируют реже – может быть всего два-три эпизода на протяжении болезни. У мужчин, так и у женщин встречаются перианальные язвы, чаще крупные и глубокие. У мужчин одновременно с язвами гениталий может развиться эпидидимит и как следствие его - бесплодие [1, 3, 4, 6].

Поражение кожи. узловатая эритема выявляется у 50% больных ББ, чаще у женщин (70%). Представляет собой красные болезненные подкожные узлы, располагающиеся чаще симметрично, преимущественно на нижних конечностях (передняя поверхность голеней, лодыжки), но может встречаться на лице, шее, предплечьях, ягодицах, в нижней части бедер. Обычно разрешается через 1-6 нед с исходом в гиперпигментацию.

Псевдофолликулит, папулопустулезная и акнеподобная сыпь встречаются у 30-96% больных ББ вне зависимости от пола. Представляют собой фолликулярные или нефолликулярные папулы и пустулы, окруженные эритематозным кольцом, располагающиеся преимущественно на коже туловища и конечностей, реже на лице. По последним данным, содержимое пустул не стерильно, высевается *Staphylococcus aureus* и *Prevotella spp.*

Редкие кожные проявления болезни Бехчета. Крайне редко при ББ встречаются пальпируемая пурпура, пурпура Шенлейна-Геноха, буллезный некротизирующий васкулит, полиартериит-подобные изменения, изменения, напоминающие Sweet's синдром, гангренозноподобная пиодермия, нейтрофильный экриновый гидраденит (гидраденит потовых желез), перниоподобные изменения кожи, поражения, сходные с мультиформной эритемой, подногтевые инфаркты, геморрагические буллы, фурункулы, абсцессы, саркома Капоши, липоидный некробиоз, папуло-нодулярная пурпура дистальных отделов конечностей [6].

Тест патергии. Тест включен в последние международные критерии ББ. Если тест положительный, то он имеет диагностическое значение, но отрицательный результат не опровергает диагноза ББ. Феномен патергии не ассоциируется с активностью и другими проявлениями ББ, чаще выявляется у мужчин [1, 3, 4, 6].

Поражение глаз. Одно из основных и наиболее серьезных проявлений ББ, встречается у 50-70% больных,

чаще у мужчин. Обычно глаза вовлекаются в патологический процесс через 2-3 года после появления афтозного стоматита и/или язв гениталий, только у 10-20% пациентов возможен дебют ББ с поражения глаз [6]. Для ББ характерен рецидивирующий двусторонний негранулематозный увеит, чаще задний или генерализованный, реже – передний. Для **переднего увеита** характерна клиническая картина иридоциклита с гипопионом. Клинически проявляется инъекцированием, «запотелостью» эндотелия роговицы, отеком радужки, образованием задних синехий. Эти изменения обычно обратимы при своевременном начале лечения.

Клиническая картина **заднего увеита** обычно включает появление воспалительных изменений в стекловидном теле и облитерирующего некротизирующего васкулита сетчатки. Макулярный отек при заднем увеите встречается примерно в 15% случаев, а оптический неврит – у четверти пациентов. Тяжелые васкулиты вызывают окклюзии сосудов. Рецидивы воспаления способствуют дальнейшему ухудшению кровообращения в сетчатке и зрительном нерве, что приводит к необратимому снижению зрительных функций пациента за счет ишемических изменений в центральной зоне сетчатки и частичной или полной атрофии зрительного нерва. Эти изменения имеют плохой прогноз для зрения при неадекватном и запоздалом лечении. При **генерализованном увеите** одновременно выявляются признаки поражения переднего и заднего отделов глаза. **Вторичные осложнения поражения глаз** при ББ включают отек и дегенерацию макулы, катаракту, задние синехии, вторичную глаукому, атрофию сетчатки или зрительного нерва, неоваскуляризацию и отслойку сетчатки, паралич экстраокулярных мышц [1, 3, 4, 6].

Поражение сосудов (васкуло-Бехчет). Ассоциируется с тяжелым течением ББ. Поражаются как венозные, так и артериальные сосуды. Характерны венозные (85%) и артериальные (5-12%) тромбозы любой локализации, часто рецидивирующие без лечения в первый год после появления. Первый эпизод тромбоза развивается в первые 5 лет заболевания, но у 7-30% больных до появления других симптомов ББ. Риск венозных тромбозов при ББ в 14 раз выше, чем в общей популяции. Формирование тромба при ББ не связано с гиперкоагуляцией и вторично по отношению к воспалению и повреждению сосудистой стенки, риск тромбозмболии низкий. Наиболее тяжелое осложнение - посттромботическая болезнь, хронические язвы голени [1, 3, 4, 6]. Более характерным поражением артерий является формирование артериальных аневризм (60% всех артериальных поражений), которые часто асимптомны, но являются причиной летальных исходов в случае разрыва.

Поражение нервной системы (нейро-Бехчет). Тяжелое проявление ББ, встречается у 5-30% больных, вторая по частоте причина летальных исходов (12%). Неврологические нарушения выявляются через 3-6 лет от начала ББ, но заболевание может дебютировать с таких симптомов, как кома, менингит, острая спутанность сознания, афазия, тетрапарез, острая нейросенсорная тугоухость, что осложняет раннюю диагностику основного заболевания. Возможно бессимптомное поражение ЦНС,

диагностируемое с помощью психометрических и инструментальных исследований. Выделяют: 1) паренхиматозное поражение ЦНС (воспалительный менингоэнцефаломиелит); 2) непаренхиматозное поражение (тромбоз венозных синусов головного мозга, острый менингеальный синдром); 3) смешанное паренхиматозное и непаренхиматозное поражение. Пациенты с поражением ЦНС предъявляют жалобы на упорную головную боль, тошноту, головокружение, неустойчивость при ходьбе, двоение в глазах, поперхивание, нарушение речи, снижение слуха, нарушение чувствительности, онемение, недержание мочи, кала, судороги, потери сознания, снижение памяти, концентрации внимания. Для диагностики важное значение имеет нейровизуализация с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастным усилением и магнитно-резонансной венографии (МРВ) [1, 3, 4, 6].

Психические расстройства характерны хронические расстройства тревожно-депрессивного спектра [хроническая депрессия (дистимия), рекуррентное депрессивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство], стрессовые расстройства и когнитивные нарушения (нарушения памяти, внимания) характерны для 30-88% больных ББ [6].

Поражение желудочно-кишечного тракта (интестинальная форма болезни Бехчета). Наиболее частые клинические симптомы – боль в животе, тошнота, рвота, диарея и желудочно-кишечное кровотечение. Типично вовлечение илеоцекального отдела кишечника, хотя может поражаться любой участок пищеварительного тракта. Язвы обычно глубокие, круглые или овальные с прерывистыми приподнятыми краями, диаметром более 1 см. Афты не типичны. Характерно очаговое поражение, обычно не более 5 язв. Выделяют два морфологических типа поражения ЖКТ при ББ: 1) нейтрофильный флебит, приводящий к воспалению слизистой оболочки ЖКТ и формированию язв, и 2) поражение мезентериальных артерий, в результате которого развивается ишемия и инфаркт кишечника [1, 3, 4, 6].

Поражение суставов встречается более чем у половины пациентов с ББ (14–70%). Проявляется неэрозивным, недеформирующим олигоартритом. Чаще вовлекаются коленные, голеностопные, лучезапястные суставы. Редко встречается сакроилиит (1,6–5,2%) или эрозивный артрит [1, 3, 4, 6].

Лабораторные показатели. Специфических лабораторных маркеров при ББ не существует. При обострении возможно значительное повышение острофазовых показателей (уровень СРБ, СОЭ), лейкоцитоз. У 60% больных выявляется HLA-B5(51), в некоторых странах (Япония) отмечена ассоциация с HLA-A10(26). Не отмечено ассоциации позитивности по HLA-B5(51) с какими-либо клиническими проявлениями и тяжестью ББ [6].

Диагностика заболевания опирается на клинические критерии. Двумя основными критериями являются Международная исследовательская группа (ISG) и Международные критерии болезни Бехчета (ICBD) (таблица 1) [15].

Критерии ICBD позволяют проводить раннюю диагностику особых случаев, а также использование данного критерия в качестве инструмента массового скрининга для раннего выявления заболевания [15].

Таблица 1.

Международные критерии болезни Бехчета /
(Table 1. International criteria for Behcet's disease).

Симптомы	Баллы
Афтозный стоматит	2
Язвы гениталий	2
Поражение глаз	2
Поражение кожи	1
Неврологические проявления	1
Сосудистые проявления	1
Положительный тест патергии ^a	1 ^a

Примечания. Тест на патергию является необязательным, и первичная система оценки не включает тестирование на патергию. Однако, если проводится тестирование на патергию, за положительный результат может быть назначен один дополнительный балл.

Цель: представить описание клинического случая болезни Бехчета у молодой женщины 36 лет и оценить эффективность генно-инженерной биологической терапии.

Клинический случай

Пациентка Г., 36 лет, обратилась в «Центр внутренних болезней им. С.Д. Асфендиярова» с жалобами на язвочки во рту, во влагалище, боли по ходу бедра, позвоночника, сухость кожных покровов, утомляемость, общую слабость.

Из анамнеза заболевания пациента.

Со слов дебют заболевания с весны 2021 года, в виде язв в ротовой полости, самостоятельно обратилась стоматологу, выставлен диагноз: афтозный стоматит - афты резко болезненные (не могла говорить, кушать) размером до 5 мм в диаметре, до 5-6 штук одновременно, сохранявшиеся более 10 дней, стоматологом была назначена антибактериальная терапия - метрогил дента местно на десны, заживляющие мази, иммуномодулирующие пасты, ультрафиолетовое облучение (УФО) без эффекта. В мае 2023г. развился паховый лимфаденит слева, появились язвы в области половых органов со вскрытием, сопровождающиеся болью, чувством дискомфорта.

В конце июня самостоятельно обратилась к ревматологу рекомендован анализ на иммуноблот и назначена глюкокортикостероидная терапия (ГКС) метипред 4 мг.

Результаты анализов (иммуноблот) от 10.07.2023г.:

АНФ Нер-2 1:1280 (результат положительный),
антиядерные антитела (АТ) кRNP/sm (результат положительный),

АТ к дсДНК, Ro52 (результат отрицательный),
HLA - B51 не обнаружен.

Компоненты комплемента:
С3 - 1,7 г/л (норма 0,83-1,93),
С4 - 0,34 (норма 0,15-0,57).

Далее в августе 2023 года увеличение шейных лимфатических узлов, продолжает прием ГКС метипред 16 мг в сутки.

В ноябре 2023 года перенесла ОРВИ, в связи с чем иммунодепрессивную терапию отменила самостоятельно, продолжала принимать ГКС (метилпреднизолон) в дозе 16 мг.

В декабре 2023 года находилась на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГРЦ г. Алматы в соответствии с классификационными критериями ICBD установлен диагноз: болезнь Бехчета с проявлениями рецидивирующего афтозного стоматита, лимфаденита шейной области, рекомендовано возобновить иммунодепрессивную терапию (азатиоприн 50 мг по 1 таб x 2 раза) и ГКС метипред в дозе 12 мг.

В конце декабря повторная консультация ревматолога, рекомендовано подключение базисной терапии колхикум по 1 мг 2 раза в сутки, отмечала улучшение самочувствия в виде снижения афтозных язв в ротовой полости и в области гениталий.

В марте 2024 года присоединились боли в коленных суставах, мышцах верхних конечностей в связи с чем повторно обратилась ревматологу в лечение азатиоприн заменен на метотрексат 10 мг 1 раз в неделю п/к. Со слов пациентки метотрексат получила 6 инъекций п/к, после самостоятельно отменила с усилением язвы в области гениталий.

Далее отмечает сухость и чувство ощущения инородного тела в глазах, в апреле 2024г. осмотрена офтальмологом, заключение: на момент осмотра данных за воспалительные заболевания передних и задних отделов не выявлено, рекомендовано мидриатические и циклоплегические средства, наблюдение у ревматолога.

Повторное стационарное лечение в ревматологическое отделение в апреле 2024г. с диагнозом: болезнь Бехчета. Рекомендовано: ГКС метипред 8 мг, азатиоприн 100 мг, колхицин 1 гр в сутки и инициация генно-инженерной биологической терапией (ГИБТ): инфликсимаб (ремикейд). Консультирована гинекологом диагноз: язва влагалища. Синдром Бехчета, фтизиатром противопоказания для применения ГИБП нет.

Анамнез жизни. Вирусные гепатиты, туберкулез, венерические заболевания отрицает. Наследственность

Лабораторные исследования:

Наименование	Показатели
ОАК от 13.01.2025г.	Лейкоциты - $9,2 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты - $4,13 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин - 120 г/л, СОЭ - 37 мм/час, гематокрит - 37,5%, цветной показатель - 0,86, тромбоциты - $284 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы - 73%, моноциты - 3%, эозинофилы - 1%, лимфоциты - 22%. Примечание: лейкоцитоз, ускорение СОЭ.
ОАМ от 13.01.2025г.	удельный вес 1015, pH5, белок отсутствует, глюкоза отсутствует, билирубин отсутствует, плоский эпителий 5-8 в п/зр, лейкоциты 5-10 в п/зр. Примечание: лейкоцитурия.
БхАК от 13.01.2025г.	СРБ - 6,2 мг/л, АЛТ - 13,4 ЕД/л, АСТ - 16,9 ЕД/л, глюкоза - 4,17 ммоль/л, креатинин - 58,74 мкмоль/л, мочевина - 5,28 ммоль/л, общий белок - 79,19 г/л, холестерин - 6,5 ммоль/л, общий билирубин - 9,35 мкмоль/л. Примечание: увеличение СРБ.
Коагулограмма от 29.01.2025г.	АПТВ - 25 сек, протромбиновый индекс - 113 %, фибриноген А - 2.88 г/л, тромбиновое время - 20 сек, МНО - 0.89, протромбиновое время - 11.5 сек.
Квантифероновый тест на туберкулез от 29.11.2024г.	Результат отрицательный.
от 13.01.2025г.	микрореакция, ИФА на вирусный гепатиты В, С, реакция Райта-Хеддельсона, ВИЧ - результат отрицательный.

неотягощена. В детском возрасте наблюдалась по поводу «ревматизма», часто болела тонзиллитом получала противорецидивную терапию, в последующем с учета снята. В 19 лет тонзилэктомия. Вредные привычки отрицает. Беременностей - 3, родов - 2, выкидыш - 1 (2021 год), менструации регулярные. Аллергоанамнез не отягощен. Со слов пациентки у отца в возрасте 30 лет отмечались язвы в ротовой полости, за медицинской помощью не обращался.

Эпидемиологический анамнез: контакта с инфекционными больными не было.

Объективные данные на момент осмотра.

Общее состояние стабильно удовлетворительное. Телосложение нормостеническое. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые: следы язвочек в полости рта над деснами, на половых органах, диаметром до 3-х мм. Умеренное увеличение шейных лимфоузлов до 1,5 см. Периферических отеков нет. Система органов дыхания: грудная клетка правильной формы, участвует в акте дыхания симметрично. Перкуторно - по всем полям ясный легочный звук. Аускультативно - дыхание везикулярное. Хрипов нет. ЧДД - 18 в минуту. Сердечно-сосудистая система: границы сердца в пределах нормы. Аускультативно тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС - 76 в минуту, АД - 110/80 мм.рт.ст. Пищеварительная система: язык влажный, чистый. Живот мягкий безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный.

Костно-суставная система: суставы без выраженных видимых деформаций и экссудативных изменений. Мочевыделительная система: симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Рекомендовано: метилпреднизолон 8 мг per os, колхицин 1 мг в сутки, инициация ГИБТ: инфликсимаб по 5 мг/кг (300 мл) в/в по схеме. Динамика состояния на фоне ГИБТ оценивалась (через 2 и через 6 недель от первой инфузии, далее каждые 8 недель). Пациентка на данный момент по схеме получила 4 инфузии инфликсимаба с положительным эффектом в виде регрессии язв в ротовой полости, области гениталий, нормализации лабораторных данных.

Инструментальные исследования:

Наименование	Показатели
Рентгенография ОГК в 2-х проекциях	Заключение: легочной патологии не выявлено.
ЭКГ	Заключение: ритм синусовый с ЧСС 62 ударов в мин. Отклонение ЭОС влево.
ЭхоКГ	Заключение: аорта не расширена, уплотнена. Полости сердца не расширены. Глобальная систолическая функция левого желудочка сохранена. ФВ-62% по Тейхольцу. Зон гипокинеза не выявлено.
ДЭхоКГ	Заключение: регургитация МК 1ст. Регургитация ТК 1ст. PG-18 мм.рт.ст. СДА -мм. рт.ст. TAPSE. Признаки легочной гипертензии не выявлено. Диастолическая дисфункция ЛЖ по 1 типу.
УЗИ ОБП	Заключение: диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы. Застой желчи.
УЗДГ сосудов нижних конечностей от 28.01.2025г.	Заключение: признаки тромбоза не обнаружены, сосуды проходимы.
МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника от 18.01.2025г.	Заключение: дегенеративные изменения межпозвонковых дисков L4-L5, L5-S1 пояснично-крестцового отдела позвоночника. Двусторонние субарткулярные протрузии межпозвонкового отверстия I степени. Массивная правосторонняя парамедианно-субарткулярная грыжа межпозвонкового диска L5-S1 с сужением правого бокового кармана, дислокацией L5 спинномозгового корешка.
ФГДС от 16.10.2024г.	Заключение: неэрозивный рефлюкс эзофагит. Гипотония кардии. Очаговый атрофический гастрит, ремиссия.

Обсуждение

Пациентка молодого возраста, женщина, рецидивирующий афтозный стоматит, рецидивирующие язвы гениталий в соответствии с Международными классификационными критериями ICBД установлен диагноз: болезнь Бехчета. От первых симптомов болезни до постановки диагноза потребовалось 2 года, из-за изменчивости, непостоянства симптомов, отсутствия специфического анализа крови и маркера заболевания, неосведомленности пациентки об этом заболевании, также положительных результатов анализов на АНФ Her-2 1:1280 при норме (1:80), антинуклеарные антитела (АТ) кRNP/sm, в связи с чем проводилась дифференциальная диагностика с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ). В клинической картине данной пациентки - афтозный стоматит, язвы гениталий, рецидивировали при снижении дозы ГКС терапии. Учитывая, резистентность к проводимой терапии послужило основанием к назначению ГИБТ инфликсимаб 5 мг/кг (300 мл), перед этим двукратно внутривенно введен метилпреднизолон в дозе 250 мг). Инфликсимаб - это один из высокоэффективных современных биологических препаратов, представляет собой моноклональное химерное антитело к фактору некроза опухоли α (ФНО- α), с успехом применяется при резистентности к терапии на фоне комплексного лечения ББ. [2, 8, 17].

Спустя 3 месяца на фоне комбинированной терапии с применением инфликсимаба, пациентка отметила купирование стоматита, язв в области гениталий, афты во рту, язвы в области гениталий появляются крайне редко, мелкие, безболезненные, с быстрым обратным развитием, полностью прошли проявления лимфоаденопатии, суставного синдрома, миалгии. Включение инфликсимаба в комплексную терапию позволило снизить дозу ГКС, отмечается хорошая

переносимость и практически отсутствие серьезных побочных эффектов. Lee S. и соавт., подчеркивают, что комбинированное использование препаратов более эффективно по сравнению с монотерапией в лечении ББ [16]. Установлено, что инфликсимаб эффективен в отношении почти всех проявлений ББ. Вместе с тем в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании (60 мужчин и 56 женщин с ББ) показана высокая эффективность колхицина у женщин с преимущественно слизисто-кожными проявлениями ББ [17].

Учитывая, что ББ входит в раздел орфанных заболеваний в Республике Казахстан инфликсимаб выдается на бесплатной основе согласно приказа № 142 МЗ РК.

Заключение

Описанный нами клинический случай представляет интерес как мало изученное, нозологическое заболевание, при данной болезни отсутствуют специфические и высокочувствительные лабораторные и инструментальные методы диагностики, поэтому основополагающим при подозрении на ББ является анализ клинических проявлений заболевания. Применение инфликсимаба на фоне комплексного лечения, является эффективным и безопасным препаратом у больных ББ, рефрактерных к другой терапии, важно проводить диагностику на раннем этапе заболевания с привлечением ревматологов, офтальмологов, гинекологов и врачей общей практики.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов - все авторы внесли равноценный вклад в подготовку данного материала.

Сведения о публикации: заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: «Отсутствует».

Литература:

1. Алекберова З.С., Лисицына Т.А. Болезнь Бехчета. В кн.: Ревматология. Российские клинические рекомендации. ред. Насонов Е.Л., Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2017. С. 210-28

2. Алекберова З.С., Танковский В.Э., Елонаков А.В. Применение инфликсимаба при болезни Бехчета (собственные наблюдения). РМЖ. 2005;24:1595.

3. Алекберова З.С. Болезнь Бехчета: Монография. Москва; 2007. 86 с.

4. Клинические рекомендации по болезни Бехчета МЗ РФ. 2018. ID: KR255. Доступно по ссылке: <http://cr.rosminzdrav.ru>

5. Карина К.К., Аубакирова Б.А., Криворучко Н.А., Зарипова Т.Д., Садырбаева Н.А., Исильбаева А.Е. Клинические особенности болезни Бехчета в северном регионе Казахстана. Медицина (Almaty). 2018. №3 (189). С. 107.

6. Лисицына Т.А., Алекберова З.С., Голоева Р.Г., Давыдова Г.А. Болезнь Бехчета: клинические проявления, современные принципы диагностики и терапии. Научно-практическая ревматология. 2019;57(5):553-563.

7. Машкунова О.В., Есиркепова Г.С., Суыналиева А.А. Клинический случай острого течения болезни Бехчета у молодой женщины. Медицина (Almaty). 2017. №6 (180). С. 62-68.

8. Arayssi T., Hamra R., Awwad S. et al. Treatment of refractory vitritis in Behcet's disease with infliximab. Arthr. Rheum., 2002, 46: 181.

9. Davatchi F., Chams-Davatchi C., Shams H., Shahram F., Nadjji A., Akhlaghi M., et al. Болезнь Бехчета: эпидемиология, клинические проявления и диагностика. Expert Rev Clin Immunol. 2017. 13:57-65. doi: 10.1080/1744666X.2016.1205486

10. Hatemi G., Seyahi E., Fresko I., et al. One year in review 2018: Behcet's syndrome. Clin Exp Rheumatol. 2018 Nov-Dec; 36 (6 Suppl 115):13-27.

11. Hatemi G., Silman A., Bang D., et al. EULAR guidelines for the treatment of Behcet's disease. Ann Rheum Dis 2008. 67: 1656 – 62. doi:10.1136/ard.2007.080432

12. Hatemi G., Christensen R., Bang D., Bodaghi B., Ferhat Celik A., Fortune F., Gaudric J., et al. 2018 update of the EULAR Recommendations for the management of Behcet's syndrome Annals of the Rheumatic Diseases 2018. 10.1136/annrheumdis-2018-213225

13. HLA-B51/B5 and the risk of Behcet's disease: a systematic review and meta-analysis of case-control genetic association studies. Mathilde de Menthon, Michael P Lavalley, Carla Maldini, Loïc Guillevin, Alfred Mahr Arthritis and Rheumatism 2009 October 15, 61 (10): 1287-96.

14. International Society for Behcet Disease. Официальный сайт: <http://www.behcetdiseasesociety.org>

15. Kiafar M., Faezi S.T., Kasaeian A., Baghdadi A., Kakaei S., Mousavi S.A. et al., Diagnosis of Behcet's disease: clinical characteristics, diagnostic criteria, and differential diagnoses. BMC Rheumatol. 2021 Jan 15;5(1):2. doi: 10.1186/s41927-020-00172-1.

16. Lee S., Bang D. Behcet's disease. A guide to its clinical understanding. Springer verlag Berlin, Heidelberg, New-York. 2001, p.210

17. Vallet H., Riviere S., Sanna A., Deroux A., Moulis G., Addimanda O. Efficacy of anti-TNF alpha in severe and/or refractory Behcet's disease: Multicenter study of 124 patients. J Autoimmun. 2015 Aug;62:67-74. doi: 10.1016/j.jaut.2015.06.005.

References: [1-7]

1. Alekberova Z.S., Lisitsyna T.A. Bolezn' Bekhcheta. [Behcet's disease]. In book: *Revmatologiya: Klinicheskie rekomendatsii. Editor Nasonov E.L.* [Rheumatology. Russian clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. pp. 210-28 [In Russian].

2. Alekberova Z.S., Tankovsky V.E., Elonakov A.V. Primenenie infliksimaba pri bolezni Bekhcheta (sobstvennye nablyudeniya) [Use of infliximab in Behcet's disease (own observations)]. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2005.24:1595. [In Russian].

3. Alekberova Z.S. *Bolezn' Bekhcheta: Monografiya.* [Behcet's Disease: Monograph. Moscow; 2007. 86 p. [In Russian].

4. *Klinicheskie rekomendatsii po bolezni Bekhcheta MZ RF* [Clinical recommendations for Behcet's disease of the Ministry of Health of the Russian Federation]. 2018. ID: KR255. Available from: <http://cr.rosminzdrav.ru> [In Russian].

5. Karina K.K., Aubakirova B.A., Krivoruchko N.A., Zariyova T.D., Sadyrbaeva N.A., Isilbaeva A.E. Klinicheskie osobennosti bolezni Bekhcheta v severnom regione Kazakhstana [Clinical features of Behcet's disease in the northern region of Kazakhstan]. *Meditsina* [Medicine] (Almaty). 2018. 3(189). p. 107. [In Russian].

6. Lisitsyna T.A., Alekberova Z.S., Goloeva R.G., Davydova G.A. Bolezn' Bekhcheta: klinicheskie proyavleniya, sovremennye principy diagnostiki i terapii [Behcet's disease: clinical manifestations, current principles of diagnosis and therapy]. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya* [Rheumatology Science and Practice]. 2019;57(5):553-563 [In Russian].

7. Mashkunova O.V., Esirkepova G.S., Suynaliev A.A. Klinicheskii sluchai ostrogo techeniya bolezni Bekhcheta u molodoi zhenshchiny [Clinical case of acute Behcet's disease in a young woman]. *Meditsina* [Medicine] (Almaty). 2017. 6(180). pp. 62-68. [In Russian].

Автор-корреспондент:

Ногаева Марал Газизовна – кандидат медицинских наук, профессор кафедры ревматологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан; <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>;

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе Би 94;

e-mail: maral.nogaeva@xmail.ru,

Тел.: +7 708 800 52 65.