

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(1)-08

УДК: 616.76:616.988

ВИПАДОК ХВОРОБИ БЕХЧЕТА В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ

Лисиця Ю. М., Пипа Л. В., Свістільник Р. В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: pipa_l_v@ukr.net

Статтю отримано 28 грудня 2021 р.; прийнято до друку 31 січня 2022 р.

Анотація. У статті представлений опис спостереження хворої з хворобою Бехчета - рідкісного системного захворювання. В описі простежуються етапи розвитку захворювання, труднощі його діагностики, поліморфність проявів. У публікації також представлені сучасні погляди на етіологію, механізми виникнення, діагностику та наслідки хвороби Бехчета.

Ключові слова: хвороба Бехчета, етіологія, діагностика, лікування.

Вступ

Хвороба Бехчета (ХБ) - рідкісне захворювання, що відноситься до групи системних васкулітів з аутосомно-домінантним типом успадкування, в основі якого лежать гетерозиготні мутації в гені TNFAIP3. Хвороба характеризується поліорганными ураженнями. У процес залучаються суглоби, шлунково-кишковий тракт (ШКТ), нервова система, очний аналізатор, великі судини, шкірні покриви, слизова оболонка порожнини рота та статевих органів. Лихоманка буває не завжди. Ураження різних органів і систем у хворих спостерігається у різних поєднаннях [5, 8, 14].

У світовій літературі описано декілька пацієнтів з даною хворобою. Етіологія та патогенез ХБ залишаються не до кінця вивченими. У патогенезі ХБ найбільше значення надається порушенню клітинного та гуморального імунітету, тому ряд авторів хворобу Бехчета вважають аутоімунним захворюванням (autoinflammatory syndrome familial Behcet-like), яке проявляється рецидивуючою лихоманкою й ерозивно-виразковими пошкодженнями слизових оболонок порожнини рота та статевих органів [12, 13, 14, 20, 23].

Дана гіпотеза підтверджується виявленням у хворих підвищеного вмісту імуноглобулінів усіх класів та імунних комплексів. Важливим механізмом у розвитку запалення й імунної відповіді при ХБ є послідовний каскад адгезії та міграції лейкоцитів. Результатом такої взаємодії клітин є системне ураження ендотелію, що веде до різних клінічних проявів захворювання. Гіперфункція нейтрофілів - одна з найбільш характерних рис ХБ. Насправді нейтрофіли у пацієнтів із ХБ здатні до самомобілізації. Відбувається це завдяки секретованому ними фактору некрозу пухлини α (ФНП α), який преміює нейтрофіли та збільшує тривалість їхнього життя, таким чином призводячи до "ненормальної" акумуляції активованих нейтрофілів у місці запалення. Нейтрофіли при ХБ також секретують прозапальні цитокини - IL12 та IL18, які значно підвищують активність природних кілерів та антигенспецифічну Th1-відповідь [8, 10, 13, 14].

Дослідження останніх років виявили асоціацію антигенів гістосумісності із низкою захворювань. HLA-гени

та кодовані ними антигени відіграють чільну роль у процесах клітинного розпізнавання захворювань, особливо імунного генезу. ХБ є тим захворюванням, у якому проявляється чіткий зв'язок з антигенами гістосумісності. Так, було доведено тісний зв'язок між носійством лейкоцитарного антигену HLA B51 та розвитком ХБ, у результаті чого антиген HLA B51 розглядають як маркер захворювання на хворобу Бехчета [1, 2, 5, 6, 18].

Глибоке вивчення механізмів розвитку аутозапальних синдромів дозволило в останні роки виділити серед них окрему групу - так звані релопатії (reloropathy), в основі яких лежить неадекватна активація транскрипційного ядерного фактора NF- κ B, що призводить до посиленого синтезу прозапальних цитокинів. Термін "релопатія" походить від назви домену гомології Rel, що є у всіх представників сімейства NF- κ B, який забезпечує утворення білкових димерів, зв'язування NF- κ B з ДНК та реалізацію прозапальних ефектів [4, 19].

Приклад релопатії з активацією NF- κ B за класичним шляхом служить Бехчет-подібний сімейний аутозапальний синдром (синонім синдром гаплонедостатності A20). Захворювання викликається гетерозиготною мутацією в гені TNFAIP3 (TNF-Alpha Induced Protein 3), локалізованому на довгому плечі хромосоми 6 (6q23.3). Ген TNFAIP3 складається з 7 екзонів, що кодує білок A20, який є молекулярним "гальмом" канонічного шляху активації NF- κ B. За даними літератури, мутації у гені TNFAIP3 асоційовані не тільки з розвитком Бехчета-подібного сімейного аутозапального синдрому, але й іншими захворюваннями. Зокрема, генетичні дослідження продемонстрували зв'язок одонуклеотидних поліморфізмів (SNP) TNFAIP3 з рядом аутоімунних захворювань, таких як системний червоний вовчак [3, 15, 16, 19], ревматоїдний артрит [15], хвороба Крона [9, 17, 19] і навіть лімфомами [17, 20, 22]. Маніфестація клінічних симптомів Бехчет-подібного сімейного аутозапального синдрому починається в ранньому віці і в більшості випадків нагадує хворобу Бехчета [7, 13, 20, 25].

Класифікація хвороби Бехчета розрізняє прості та комплексні афтози. Простий рецидивуючий афтоз про-

являється 3-6 епізодами на рік. Виразки при простому афтозі гояться повільно, помірно болючі й обмежуються ротовою порожниною. При комплексному афтозі виникає кілька або багато дуже болючих афтозних виразок, які повільно гояться. При комплексному рецидивуючому афтозі пацієнти можуть половину свого життя і навіть все життя страждати на постійні оральні та/або генітальні афтозні виразки, що супроводжуються сильним болем, а також мають негативний вплив на весь організм, наприклад, супроводжуються значною втратою маси тіла. Генітальні афтозні виразки зустрічаються в 50-95% випадків хвороби Бехчета і можуть з'являтися в області калитки, вульви, ануса, промежини і в паху. Виразки геніталій подібні до таких як на слизовій ротоглотки, але більш болючі, більш крупні та глибокі, заживають довго - 10-30 днів, залишаючи після себе рубці. На відміну від афтозного стоматиту, вони можуть виникати два-три рази протягом захворювання. У чоловіків одночасно з виразками геніталій може розвинути епідидиміт і, як наслідок, неплідність [5, 8, 14, 24].

Діагностика ХБ є складним завданням, оскільки симптоми захворювання розвиваються не одночасно. Так, афтозний стоматит, як один із головних проявів захворювання, може бути єдиним симптомом протягом ряду років. ХБ верифікується на підставі діагностичних критеріїв, розроблених міжнародною групою з вивчення ХБ у 1990 р. (критерії International Study group Behcet's disease/ISBD), згідно яких виділяють великі та малі ознаки. До великих ознак відносять: рецидивуючі афтозні виразки на слизовій оболонці порожнини рота, ураження шкіри (вузлова еритема, підшкірний тромбофлебіт та ін.); ураження очей (іридоцикліт, хоріоретиніт); виразки геніталій. Малими ознаками є: артрит без деформації та анкілозів; ураження ШКТ (виразки в ілеоцекальному відділі); епідидиміт; судинні порушення; ураження ЦНС (інсульт, асептичний менінгіт) [12, 14, 22].

Варіант захворювання є повним за наявності 4 великих критеріїв; неповним - за наявності 3 великих критеріїв, або 2 великих і 2 малих, або при типовому ураженні очей, а також за наявності одного великого та 2 малих критеріїв. Якщо у хворого є 2 великі критерії або один великий і 2 малі, діагноз ХБ є ймовірним. Значним діагностичним критерієм ХБ є позитивний тест патерги. Він відображає гіперреактивність нейтрофілів і свідчить про надмірну відповідь шкіри на травму. Проводиться на згинальній поверхні передпліччя шляхом введення стерильної голки.

На даний час виділяють шість фенотипів (варіантів) ХБ залежно від переважання певного клінічного синдрому: слизово-шкірний, суглобний, інтестинальний, судинний, з ураженням очного аналізатора, з ураженням нервової системи [12, 14, 22].

Слизово-шкірний тип захворювання характеризується афтами слизової оболонки порожнини рота та геніталій з наявністю уражень шкіри або без них. Очний тип проявляється ураженням очей (в 50-70% випадків), ча-

стіше у вигляді рецидивуючого увеїту з болем і світлобоязню. Для суглобного фенотипу характерним є розвиток артритів з ураженням крупних суглобів (у 45-60% пацієнтів) і не менше, ніж двома симптомами слизово-шкірних проявів. Неврологічний тип визначається у 5-12% пацієнтів з хворобою Бехчета і проявляється ураженням центральної нервової системи (ЦНС) за типом дисемінованого менінгоенцефаліту, асептичного менінгіту, ураженням крупних церебральних артерій, периферичної невропатії з одним або декількома симптомами слизово-шкірного або суглобного типів [6, 12, 14, 22]. Своєчасна діагностика ХБ обумовлена й тим, що при поліорганному ураженні прогноз, у разі відсутності своєчасної медичної допомоги, несприятливий, можливий розвиток ранньої інвалідності і навіть летальний кінець. Летальність при хворобі Бехчета складає 9%. Факторами ризику більш важкого перебігу захворювання є вік розвитку ХБ до 25 років та чоловіча стать [3, 7, 10]. Сліпота, яка виникає майже у 25% пацієнтів, стає головною причиною інвалідності. Безпосередньою причиною смертності при хворобі Бехчета у 3-4% випадків є розрив аневризм судин, перфорація виразок кишечника або тяжкий перебіг менінгоенцефаліту [2, 12]. При відсутності уражень нервової системи та крупних судин хвороба протікає доброякісно і має сприятливий прогноз.

Мета роботи - у зв'язку з вищевказаним хочемо поділитися досвідом діагностики та лікування пацієнтки віком до 25 років з ХБ.

Матеріали та методи

Клінічний випадок. Дівчина А. 22 роки, звернулася зі скаргами на рецидивуючі виразки слизової оболонки рота, виникнення яких періодично супроводжувалось лихоманкою. Вищевказані скарги тривали протягом 2-х років, тривалість рецидиву 5-7 днів, інтервали між рецидивами стоматитів були 3 міс., останні пів року - щомісячно. Оглядалась різними спеціалістами, отримувала місцеве лікування, похідні ацикловіру, різноманітні засоби симптоматичної терапії. Позитивна динаміка була тимчасова. Протягом останнього року поява афтозу на слизовій оболонці ротоглотки супроводжувалась збільшенням лімфатичних вузлів, переважно шийних і пахових, головним болем, пітливістю, втомою, болями в животі, артралгією.

Результати. Обговорення

Під час огляду виявлено поодинокі виразки на слизовій щік, язика та множинні - в області внутрішньої поверхні нижньої губи та в зіві (рис. 1 і 2). При детальному анамнезі нами виявлено, що афти з'являлися протягом останніх двох рецидивів на слизовій статевих органів, що супроводжувалось сильним болем. Пацієнтка постійно на даний симптом не вказувала, при зборі анамнезу ніхто про нього не запитував. Крім того, виявлено, що швидко позитивна тимчасова динаміка спостеріга-



Рис. 1. Множинні афти на слизовій оболонці губ.



Рис. 2. Множинні афти на слизовій глотки (власні спостереження).

лась після вживання короткотривалої гормональної терапії, що нас і наштовхнуло на цей діагноз.

При огляді пацієнтки виявлено висип по типу фолікуліту, особливо на шкірі верхніх кінцівок. Зі слів хворої, в останні 3 місяці появлявся не рясний висип на шкірі в області тулуба, кінцівок під час або перед появою розвитку афтозу. При об'єктивному огляді виявлено незначно виражений гепатолісальний синдром, збільшення всіх груп шийних і пахових лімфовузлів розміром 0,5-1,2 см, які не спаяні між собою, еластичні, не болючі. Оглянута окулістом, неврологом, які патологічних відхилень зі сторони ЦНС і очного аналізатора не виявили.

Проведено лабораторні обстеження, хоча лабораторні методи діагностики при ХБ неспецифічні: у загальному аналізі крові в активну стадію захворювання можливі підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), помірна анемія; нейтрофільний лейкоцитоз. При біохімічному дослідженні крові виявляють збільшення вмісту С-реактивного білка (СРБ), компонентів комплементу (С3, С4, С9 і фактора В), фібриногену. Підвищення кількості імуноглобулінів G, M та A, а2-глобуліну. Найхарактернішим під час загострення захворювання є зна-

чення інтерлейкіну-8 як серологічного маркера активності процесу.

У клінічному аналізі крові в пацієнтки виявлено ознаки гіпохромної анемії легкого ступеня важкості (еритроцити - $4,73 \times 10^{12}/л$, гемоглобін - 110 г/л, середній об'єм еритроцитів - 72,1 фл, середній вміст гемоглобіну в еритроциті - 24,4 пг, кольоровий показник - 0,73), тромбоцити - 156×10^9 , у біохімічному аналізі крові - ознаки сидеропенії (залізо сироваткове - 4,2 мкмоль/л, загальна залізов'язувальна здатність сироватки крові - 76,8%, феритин - 11 нг/мл), незначне підвищення рівня лактатдегідрогенази - до 484 од/л (норма до 450 од/л), диспротеїнемія за рахунок гіпергаммаглобулінемії (21,2%). Показники острофазових білків не перевищували допустимих нормативних значень (СРБ - 3 мг/л, феритин - 11 нг/мл). Результати імунологічного дослідження показали незначне скорочення популяції цитотоксичних лімфоцитів поряд зі збільшенням IgA, IgE та неспецифічних аутоантитіл (антинуклеарний фактор - 1:160). Вивчення тиреоїдного профілю виявило значне збільшення специфічних аутоантитіл до тиреопероксидази - 216 МО/мл (при нормі до 30 МО/мл) при нормальних рівнях тиреотропного гормону, вільних T3 та T4, що підтверджувало перебіг у пацієнтки аутоімунного тиреоїдиту без зміни функціонального стану щитовидної залози. В коагулограмі помірні ознаки гіперкоагуляції: фібриноген - 4,8 г/л, АЧТТ - 23,5.

З метою виключення або виявлення ймовірних інфекцій і паразитозів у прогресуванні хронічного афтозу проведено імуногенетичні дослідження методом імуноферментного аналізу (ІФА) та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР): віруси простого герпесу 1-го та 2-го типів, цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барр, вірус герпесу людини 6-го та 8-го типів, збудників хламідіозу, мікоплазмозу, вірусу імунодефіциту людини, блідої трепонеми, вірусів гепатитів В і С, а також деяких гельмінтозів (аскаридоз, опісторхоз, ехінококкоз, токсокароз) не виявлено. Таким чином, виключено інфекційний і паразитарний ґенез захворювання.

На основі клінічних даних і даних анамнезу, а саме, періодично рецидивуючий афтоз з ураженням слизової ротоглотки і зовнішніх статевих органів тривалістю 5-7 днів, який супроводжувався вираженим больовим синдромом, періодичною лихоманкою, ураженням шкіри за типом фолікуліту та плямисто-папульозного висипу, помірним збільшенням шийних лімфовузлів під час рецидиву, наявністю легкого ступеню нормохромної анемії та тромбоцитопенії, аутоантитіл, швидкий ефект від прийому кортикостероїдів дали привід запідозрити хворобу Бехчета. Проведено діагностичний тест з визначенням реактивності шкіри на укол голки - тест на патергічну реакцію, яка є діагностичним тестом для ХБ. Через 48 годин провели оцінку місця уколу - виявлено декілька папул, що робить реакцію позитивною. Проведено консультацію з ревмокардіологом, який підтвердив ймовірний діагноз і призначив протирецидивну те-

рапію препаратом колхіцин, місцеве лікування у вигляді гормональної мазі, антиагреганти з рекомендацією подальшого лікування та спостереження в ревмокардіолога.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хвороба Бехчета - це системний васкуліт, з більшою ймовірністю, автоімунного походження, розвиток якого виникає, в більшості випадків, після 20-25 років і лише поодинокі випадки описані у дітей. В осіб чоловічої статі хвороба перебігає важче, прогноз більш песимістичний. Відрізняється від інших хронічних рецидивуючих афтозів прогресуючим характером і втягуванням у запальний процес різних органів і систем. Тому вчасне розпізнання хвороби і призначення специфічної імуносупресивної терапії значно покращить прогноз.

2. Важкість і запізнілість діагностики обумовлена ще й тим, що не існує специфічних лабораторних маркерів хвороби Бехчета. Діагностика базується на основних клінічних проявах, які можуть з'являтися одночасно або,

що буває частіше, з часом. Основні клінічні критерії хвороби Бехчета, розроблені Міжнародною групою по вивченню хвороби Бехчета (International Study Group for Behcet's Disease - ISGBD), включають: рецидивуючі виразки в ротовій порожнині та на зовнішніх статевих органах (у дітей до статевого дозрівання даний симптом зустрічається рідко), ураження шкіри (у вигляді вугрів, фолікулітів, вузловатої еритеми), ураження очей (двобічність уражень, переважно у хлопчиків), залучення суглобів, неврологічні порушення, зміни зі сторони слизової шлунково-кишкового тракту (ерозії та виразки), ураження судин, наявність патергічної реакції.

Даний клінічний випадок вказує, що пацієнт, в залежності від фенотипу захворювання, може звернутися вперше за допомогою до різних спеціалістів. Тому для поглиблення знань для вчасної діагностики даної патології слід ділитися в публікаціях особливостями перебігу та діагностики кожного випадку, проводити клінічні конференції в медичних закладах, проводити демонстрації випадків рідких захворювань і синдромів у дорослих і дітей на різноманітних наукових форумах.

Список посилань - References

- [1] Abdulov, A. M., Zhuravleva, Ya. V., Abdullakhodzhaev, K. A., Gildieva, A. S., & Sobirov, S. P. (2008). Случай болезни Бехчета у 13-летней девочки [A case of Behçet's disease in a 13-year-old girl]. *Клин. дерматол. и венерол. - Klin. Dermatol. and Venereal.*, 5, 28-31.
- [2] Adaskevich, V. P., & Katina, M. A. (2009). Болезнь Бехчета: современные аспекты [Behçet's disease: modern aspects]. *Consil. Med. Дерматология - Consil. Med. Dermatol.*, 2, 42-47.
- [3] Adrianto, I., Wen, F., Templeton, A., Wiley, G., King, J. B., Lessard, C. J., ... & Gaffney, P. M. (2011). Association of a functional variant downstream of TNFAIP3 with systemic lupus erythematosus. *Nat Genet.*, 43(3), 253-258. doi: 10.1038/ng.766
- [4] Aksentijevich, I., & Zhou, Q. (2017). NF-κB pathway in autoinflammatory diseases: dysregulation of protein modifications by ubiquitin defines a new category of autoinflammatory diseases. *Front Immunol.*, 8, 399. doi: 10.3389/fimmu.2017.00399
- [5] Alekberova, Z. S., & Lisitsyna, T. A. (2017). *Болезнь Бехчета [Behçet's disease]*. В Е. Л. Насонов (Ред.). Ревматология. Российские клинические рекомендации. (с. 210-228) [In E. L. Nasonov (Ed.). *Rheumatology. Russian clinical guidelines*. (p. 210-228)]. Москва: ГЭОТАР-Медиа.
- [6] Alekberova, Z. S., Lisitsyna, T. A., Goloeva, R. G., & Davydova, G. A. (2019). Болезнь Бехчета: клинико-гендерные ассоциации [Behçet's disease: clinical and gender associations]. *Современная ревматология - Modern rheumatology*, 13(2), 84-89. doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-84-89
- [7] Alpsoy, E. (2016). Behçet's disease: A comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features, and management of mucocutaneous lesions. *J Dermatol.*, 43(6), 620-32. doi: 10.1111/1346-8138.13381
- [8] Golovach, I. Yu., & Egudina, E. D. (2020). Современный взгляд на этиологию, эпидемиологию и клинические проявления болезни Бехчета [A modern view on the etiology, epidemiology and clinical manifestations of Behçet's disease]. *Практикующий лікар - Practitioner*, 9(1), 34-44.
- [9] Indhumathi, S., Rajappa, M., Chandrashekar, L., Ananthanarayanan, P. H., Thappa, D. M., & Negi, V. S. (2015). TNFAIP3 and TNIP1 polymorphisms confer psoriasis risk in South Indian Tamils. *Br J Iomed Sci.*, 72(4), 168-173. doi: 10.1080/09674845.2015.11665748
- [10] Hatemi, G., Seyahi, E., Fresko, I., Talarico, R., & Hamuryudan V. (2018). One year in review 2018: Behçet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.*, 36(6, 115), 13-27. PMID: 30582516
- [11] Kato, M., Sanada, M., Kato, I., Sato, Y., Takita, J., Takeuchi, K., ... & Ogawa, S. (2009). Frequent inactivation of A20 in B-cell lymphomas. *Nature*, 459, 712-716. doi: 10.1038/nature07969
- [12] Khamitov, R. F., Palmova, L. Yu., Yakupova, Z. N., & Khasanova, E. R. (2013). Болезнь Бехчета в терапевтической клинической практике [Behçet's disease in therapeutic clinical practice]. *Казанский медицинский журнал - Kazan Medical Journal*, 94(4), 545-548.
- [13] Kozlova, A. L., Burlakov, V. I., & Shcherbina, A. Yu. (2019). Аутовоспалительные заболевания [Autoinflammatory diseases]. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского - Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*, 98(3), 227-234.
- [14] Lisitsyna, T. A., Alekberova, Z. S., Goloeva, R. G., & Davydova, G. A. (2019). Болезнь Бехчета: клинические проявления, современные принципы диагностики и терапии [Behçet's disease: clinical manifestations, modern principles of diagnosis and therapy]. *Научно-практическая ревматология - Scientific and practical rheumatology*, 57(5), 553-563. doi.org/10.14412/1995-4484-2019-553-563
- [15] Moaaz, M., & Mohannad, N. (2016). Association of the polymorphisms of TRAF1 (rs10818488) and TNFAIP3 (rs2230926) with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus and their relationship to disease activity among Egyptian patients. *Cent Eur J Immunol.*, 41(2), 165-175. doi: 10.5114/ceji.2016.60991
- [16] Musone, S. L., Taylor, K. E., Lu, T. T., Nititham, J., Ferreira, R. C., Ortmann, W., ... & Lindsey, A. (2008). Multiple polymorphisms in the TNFAIP3 region are independently associated with systemic lupus erythematosus. *Nat Genet.*, 40(9), 1062-1064. doi: 10.1038/ng.202
- [17] Nair, R. P., Duffin, K. C., Helms, C., Ding, J., Stuart, P. E., Goldgar, D., ... & Abecasis, G. R. (2009). Genome-wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF-kappa B

- pathways. *Nat Genet.*, 41(2), 199-204. doi: 10.1038/ng.311
- [18] Nugumanova, A. M., & Samoilov, A. N. (2012). Клинический случай болезни Бехчета в практике офтальмолога [Clinical case of Behcet's disease in the practice of an ophthalmologist]. *Практ. мед. - Practical medicine*, 2(4), 128-130.
- [19] Potrokhova, E. A., Baleva, L. S., Sipyagina, A. E., Yakusheva, E. N., & Safonova, M. P. (2021). Бехчета-подобный семейный аутовоспалительный синдром: клинический случай и обзор литературы [Behcet-like familial autoinflammatory syndrome: a case report and a review of the literature]. *Российский журнал перинатологии и педиатрии. - Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 66(2), 110-115. doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-2-110-115
- [20] Rumyantsev, A. G., & Demina, O. M. (2020). Аутовоспалительные заболевания: современная концепция патогенеза, клиники и диагностики [Autoinflammatory diseases: modern concept of pathogenesis, clinic and diagnostics]. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского - Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*, 99(3), 211-219.
- [21] Schmitz, R., Hansmann M. L., Bohle V., Martin-Subero J. I., Hartmann S., Mechttersheimer, ... & Kuppers, R. (2009). TNFAIP3 (A20) is a tumor suppressor gene in Hodgkin lymphoma and primary mediastinal B cell lymphoma. *J Exp Med.*, 206(5), 981-989. doi: 10.1084/jem.20090528
- [22] Seyahi, E. (2019). Phenotypes in Behcet's syndrome. *Intern Emerg Med.*, 14(5), 677-89. doi: 10.1007/s11739-019-02046-y
- [23] Takagi, M., Ogata, S., Ueno, H., Yoshida, K., Yeh, T., Hoshino A., ... & Tomohiro Morio (2017). Haploinsufficiency of TNFAIP3 (A20) by Germline Mutation Is Involved in Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome. *Allergy Clin Immunol.*, 139(6), 1914-1922. doi: 10.1016/j.jaci.2016.09.03
- [24] Yazici, Y., & Yazici, H. (2010). *Behcet's Syndrome*. Springer New York Dordrecht Heidelberg London. ISBN: 978-1-4419-5641-5
- [25] Zhou, Q., Wang, H., Schwartz, D. M., Stoffels, M., Park, Y. H., Zhang, Y., Ling J., & Yang J. (2016). Loss-of-function mutations in TNFAIP3 leading to A20 haploinsufficiency cause an early-onset auto-inflammatory disease. *Nature Genet.*, 48, 67-73. doi: 10.1038/ng.3459

A CASE OF BEHCET'S DISEASE IN THE PRACTICE OF A DOCTOR

Lysytsia Yu. N., Pyra L. V., Svistilnik R. V.

Annotation. The article presents a description of the observation of a patient with Behcet's disease, a rare systemic disease. The description traces the stages of disease development, difficulties in its diagnosis, polymorphism. The publication also presents modern views on the etiology, mechanisms of occurrence, diagnosis and consequences of Behcet's disease.

Keywords: Behcet's disease, etiology, diagnosis, treatment.
