

Сочетание болезни Бехчета с аксиальным спондилоартритом: собственные наблюдения

Алекберова З.С.¹, Дубинина Т.В.¹, Голоева Р.Г.¹, Агафонова Е.М.¹, Лиля А.М.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;
²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
111552, Москва, Каширское шоссе, 34А;
125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; ²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
134A, Kashirskoe Shosse, Moscow 111552; ²2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993

Контакты:
Татьяна Васильевна Дубинина;
oms@iramn.ru

Contact:
Tatiana Dubinina;
oms@iramn.ru

Поступила 20.05.19

Цель исследования — представить случаи сочетания болезни Бехчета (ББ) с аксиальным спондилоартритом (аксСпА).

Материал и методы. За период с 1990 по 2018 г. в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой было обследовано 470 пациентов с ББ, удовлетворявших критериям ISGBD. У 9 из них ББ сочеталась с аксСпА; 7 из 9 соответствовали модифицированным Нью-Йоркским критериям анкилозирующего спондилита (АС) 1984 г. и двое — критериям нерентгенологического аксСпА ASAS 2009 г.

Результаты и обсуждение. Большинство пациентов были мужчины (55,6%). У 6 пациентов ББ предшествовала аксСпА. Симптомы АС присоединились в среднем через 8,4 [2; 10] года от возникновения клинических проявлений ББ. У трех пациентов ББ развилась через 9–15 лет от появления первых симптомов аксСпА. Средняя продолжительность ББ составила 14,0±7,8 года, а аксСпА — 10,9±6,2 года. Все пациенты были положительными по HLA-B27, у трех был выявлен B5-антиген. Все 9 пациентов имели слизисто-кожные проявления, характерные для ББ. У 4 больных диагностировано поражение глаз: генерализованный увеит с ангиитом сетчатки, задний увеит с ангиитом сетчатки или без него. В 44,4% случаев обнаружено поражение желудочно-кишечного тракта. Периферический артрит был у всех пациентов. Вовлечение энтезисов отмечено у 66,7% больных. Рентгенологические признаки двустороннего сакроилита, соответствующего модифицированным Нью-Йоркским критериям, были выявлены у 7 (77,8%), активные воспалительные изменения в области крестцово-подвздошных суставов по данным МРТ — у 3 (33,3%) больных.

Заключение. В повседневной клинической практике необходимо учитывать возможность перекреста между ББ и аксСпА, что будет способствовать выбору оптимальной стратегии лечения.

Ключевые слова: болезнь Бехчета; аксиальный спондилоартрит; анкилозирующий спондилит; спондилоартриты.

Для ссылки: Алекберова ЗС, Дубинина ТВ, Голоева РГ и др. Сочетание болезни Бехчета с аксиальным спондилоартритом: собственные наблюдения. Научно-практическая ревматология. 2019;57(5):528–531.

BEHCET'S DISEASE CONCURRENT WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS: THE AUTHORS' OWN OBSERVATIONS

Alekberova Z.S.¹, Dubinina T.V.¹, Goloeva R.G.¹, Agafonova E.M.¹, Lila A.M.^{1,2}

Objective: to present cases of Behcet's disease (BD) concurrent with axial spondyloarthritis (axSpA).

Subjects and methods. A total of 470 patients with BD who met the International Bibliographic Description (ISBD) criteria were examined at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology in the period from 1990 to 2018. In 9 of them, BD was concurrent with axSpA; 7 out of the 9 patients met the 1984 modified New York criteria for ankylosing spondylitis (AS) and two patients fulfilled the 2009 ASAS non-radiographic axSpA criteria.

Results and discussion. Most (55.6%) patients were men. BD was preceded by axSpA in 6 patients. The symptoms of AS joined an average of 8.4 [2; 10] years after the onset of the clinical manifestations of BD. Three patients developed BB 9–15 years after the onset of the first symptoms of axSpA. The mean duration of BD was 14.0±7.8 years and that of axSpA was 10.9±6.2 years. All the patients were HLA-B27-positive; three were found to have B5 antigen. All the 9 patients had mucocutaneous manifestations that were characteristic of BD. Four patients were diagnosed as having eye injuries: generalized uveitis with retinal vasculitis, posterior uveitis with or without retinal vasculitis. Gastrointestinal tract lesions were detected in 44.4% of cases. Peripheral arthritis was present in all the patients. Enteseal involvement was observed in 66.7% of patients. The radiographic signs of bilateral sacroiliitis according to the modified New York criteria were found in 7 (77.8%) patients; MRI revealed active inflammatory changes in the area of the sacroiliac joint in 3 (33.3%) patients.

Conclusion. The fact that there may be an overlap between BD and axSpA should be taken into account in everyday clinical practice, which will assist in choosing the optimal treatment strategy.

Keywords: Behcet's disease; axial spondylitis; ankylosing spondylitis; spondyloarthritides.

For reference: Alekberova ZS, Dubinina TV, Goloeva RG, et al. Behcet's disease concurrent with axial spondyloarthritis: the authors' own observations. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2019;57(5):528–531 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2019-528-531

В 1974 г. J. Moll и соавт. [1] впервые предложили термин «серонегативные спондилоартриты» (СпА) для обозначения группы заболеваний со схожими клиническими, рентгенологическими и генетическими признаками. Авторы акцентировали внимание на том, что префикс «спондило-» подчеркивает сильную взаимосвязь между каждым заболе-

ванием из данной группы и анкилозирующим спондилитом (АС). Исходно в группу «серонегативных СпА» были включены: идиопатический АС, псориатический артрит, болезнь Рейтера, язвенный колит, болезнь Крона, болезнь Уиппла и синдром Бехчета. Спустя годы, по мере накопления знаний, изменился взгляд на нозологический состав СпА, были

пересмотрены подходы к их диагностике, оценке активности и функции, появились новые классификационные критерии, разделившие СпА на аксиальные (аксСпА) и периферические [2, 3]. Не менее важные перемены произошли и в изучении болезни Бехчета (ББ). За последние десятилетия изменились представления об эпидемиологии, патогенезе, клинических проявлениях и прогнозе ББ, что привело к разработке рекомендаций по лечению данного заболевания. В соответствии с современной классификацией, принятой на конференции в Чапел-Хилле в 2012 г., ББ была отнесена к группе системных васкулитов [4]. Несмотря на достигнутые успехи в изучении как СпА, так и ББ, до сих пор продолжается дискуссия о взаимосвязи между этими двумя заболеваниями [5]. Связано это с несколькими причинами:

- во-первых, с общностью ряда клинических проявлений: асимметричный олигоартрит, преимущественно суставов нижних конечностей, поражение глаз и кишечника;
- во-вторых, с противоречивостью данных о частоте сакроилиита (СИ) при ББ [6];
- наконец, патогенетической взаимосвязью обоих заболеваний с первым классом главного комплекса гистосовместимости [7].

Ранее в литературе описывались клинические случаи сочетания СпА, в том числе АС, с ББ. Так, N. Disel и соавт., обследовав 334 турецких пациента с ББ, сообщили о том, что 10% из них имели сочетание ББ и АС, а частота обнаружения СИ в этой группе составила 34% [6]. В большинстве публикаций диагноз ББ устанавливался на основании критериев, разработанных Международной группой по изучению ББ (International Study Group for Behcet's disease – ISGBD), диагноз АС соответствовал модифицированным Нью-Йоркским критериям 1984 г., при постановке диагноза СпА использовались критерии Европейской группы по изучению СпА (European Spondyloarthritis Study Group – ESSG).

Цель исследования – представить случаи сочетания ББ с аксСпА.

Материал и методы

За период с 1990 по 2018 г. в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой было обследовано 470 пациентов с ББ,

Общая характеристика обследованных пациентов (n=9)

Параметры	Значение
Мужчины/женщины, n	6/3
Средний возраст, годы, M±δ	32,3±6,7
Длительность ББ, годы, M±δ	14,0±7,8
Длительность АС, годы, M±δ	10,9±6,2
Воспалительная боль в спине (критерии экспертов ASAS), n (%)	9 (100)
Увеит, n (%)	4 (44,4)
Энтезиты, n (%)	6 (66,7)
Артрит, n (%)	9 (100)
Поражение желудочно-кишечного тракта	4 (44,4)
СИ по данным рентгенографии, n (%)	7 (77,8)
СИ по данным МРТ, n (%)	3 (33,3)
Позитивность по HLA-B27, n (%)	9 (100)

удовлетворявших критериям ISGBD [8]. У 9 (1,9%) из них ББ сочеталась с аксСпА: 7 из 9 соответствовали модифицированным Нью-Йоркским критериям АС 1984 г. [9] и два – критериям рентгенологического аксСпА Международной экспертной группы по изучению СпА 2009 г. (Assessment of SpondyloArthritis International Society – ASAS) [2].

Статистический анализ выполнялся с помощью пакета прикладных программ описательной статистики Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Результаты представлены в виде средних значений и средних квадратичных отклонений (M±δ) для количественных признаков, имеющих нормальное распределение, в остальных случаях – в виде медианы и интерквартильного интервала (Me [25-й; 75-й перцентили]).

Результаты

Клинико-рентгенологическая характеристика пациентов представлена в таблице, из которой следует, что большинство пациентов были мужчины (66,7%). У 6 больных (4 мужчины, 2 женщины) симптомы аксСпА присоединились в среднем через 8,4 [2; 10] года от появления клинических проявлений ББ. У трех пациентов (двое мужчин, одна женщина) ББ развилась через 9–15 лет от дебюта аксСпА. Средняя продолжительность ББ составила 14,0±7,8 года, а аксСпА – 10,9±6,2 года. Все пациенты были позитивными по HLA-B27, у трех больных, которым проводилось типирование HLA I класса, был выявлен В5-антиген. Все 9 пациентов имели слизисто-кожные проявления, характерные для ББ: афтозный стоматит обнаружен у 9, псевдопустулез – у 6, язвы гениталий на разных сроках ББ – у 5, узловатая эритема – у двоих. У 4 больных (одна женщина, трое мужчин) диагностировано поражение глаз: генерализованный увеит с ангиитом сетчатки в одном случае, задний увеит с ангиитом сетчатки у двоих и без ангиита сетчатки у одного пациента. В 44,4% случаев было обнаружено поражение желудочно-кишечного тракта (сигмоидит, илеит). Периферический артрит, преимущественно суставов нижних конечностей, имели все пациенты. Вовлечение энтезисов отмечено у 6 (66,7%) больных, с наиболее частой локализацией в местах прикрепления ахиллова сухожилия к пяточной кости и в области грудино-реберных сочленений. Непаренхиматозное поражение центральной нервной системы наблюдалось только в одном случае. Рентгенологические признаки двустороннего СИ, соответствующего модифицированным Нью-Йоркским критериям, были выявлены у 7 (77,8%) пациентов: у пяти – 2-й и у двоих – 3-й стадии. У оставшихся двух больных имел место двусторонний СИ 1–2-й стадии. Активные воспалительные изменения в области крестцово-подвздошных суставов по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) обнаружены у 3 (33,3%) больных. В связи с высокой активностью ББ и АС, в том числе у двоих пациентов с наличием тяжелого поражения глаз, неэффективностью проводимой терапии, в 6 случаях были назначены ингибиторы фактора некроза опухоли α (иФНОα). У всех пациентов был отмечен эффект в отношении симптомов как ББ, так и АС.

Обсуждение

В 2016 г. S. Kardes и соавт. опубликовали обзор литературы, в котором представили обобщенные данные по 23 случаям сочетания ББ с АС [10]. Большинство пациен-

тов были мужчины (82,6%). У 18 пациентов имелись данные о возрасте начала обоих заболеваний. У 10 (55,6%) АС дебютировал в среднем через 10,1±6,4 года после появления симптомов ББ. У 8 (44,4%) больных, наоборот, ББ развилась в среднем через 5,3±3,3 года после АС. У всех пациентов наблюдались слизисто-кожные проявления и СИ. Поражение глаз диагностировано у 12 (54,5%) пациентов: у пяти – передний увеит, у четырех – панувеит, у одного – задний увеит. В двух случаях фенотип увеита не был уточнен. Периферический артрит выявлялся в 75% случаев. В одном случае имелся тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Позитивными по HLA-B51 были 57,1% больных, а по HLA-B27 – 59,1%, оба антигена обнаружены у 33,4%. Тринадцать пациентов (68,4%) имели положительный тест патергии. В целом, по клиническим проявлениям описанные нами случаи сочетания ББ с акСпА схожи с описанными ранее. Отличия касаются частоты выявления HLA-B27-антигена и рентгенологического СИ, которая в нашей когорте была соответственно выше и ниже, чем в предыдущих исследованиях. Мы чаще, чем другие авторы, выявляли поражение периферических суставов. И хотя у наших пациентов поражение глаз отмечалось реже, оно во всех случаях носило тяжелый характер.

Обсуждая возможность сочетания двух заболеваний, необходимо обратить внимание на особенности клинической картины и структурных изменений аксиального скелета, характерных для каждой из этих нозологий. Первое, на чем следует акцентировать внимание, – критерии диагностики ББ и акСпА. И те и другие имеют высокую чувствительность и специфичность, а значит, априори эффективны в отношении диагностики каждого заболевания. В соответствии с критериями ISGBD [8], для ББ облигатными признаками являются: рецидивирующие язвы в ротовой полости и на гениталиях, патология глаз (задний или генерализованный увеит) и кожи (узловатая эритема, псевдофолликулит, папулопустулезные высыпания, акнеподобная сыпь). Для пациентов с акСпА в критерии диагностики входит хроническая боль в спине, появившаяся в возрасте до 45 лет, при наличии признаков СИ по данным рентгенографии или МРТ или позитивности по HLA-B27 в сочетании с одним или двумя клиническими признаками, характерными для СпА [2]. Среди клинических признаков акСпА лидирующее место по частоте занимает воспалительная боль в спине (ВБС), диагностируемая в соответствии с критериями консенсуса экспертов ASAS [11]. По результатам нашей работы, все больные испытывали ВБС, удовлетворяющую критериям консенсуса экспертов ASAS. Следующим характерным для акСпА клиническим признаком является энтезит, который имелся у 6 из 9 больных (66,7%). Данные о частоте ВБС при ББ отсутствуют, а поражение энтезисов, по результатам работы корейских исследователей, встречается редко [6], поэтому на сегодняшний момент можно утверждать, что наличие этих признаков подтверждает у обследованных пациентов диагноз акСпА.

Обязательным критерием АС является достоверный СИ. В соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями 1984 г. выявление его рентгенологических признаков в сочетании с одним из клинических проявлений позволяет установить диагноз АС. Данные о частоте СИ при ББ противоречивы. Одни исследователи сообщают об увеличении частоты СИ при этом заболевании по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы, тогда как в публикациях других авторов этот факт не под-

твержден [10]. Обобщив имевшиеся данные, N. Kotevoglou и соавт. [12] провели метаанализ и пришли к выводу, что СИ при ББ встречается не чаще, чем в популяции. По нашим данным, достоверные признаки СИ были выявлены в 77,8% случаев. При этом у остальных пациентов воспалительные изменения в области крестцово-подвздошных суставов были подтверждены по данным МРТ. Обнаруженные при МРТ признаки СИ полностью соответствовали критериям ASAS для СпА [13].

Увеит часто встречается как при ББ, так и при АС. Однако поражение сосудистой оболочки глаза имеет свои особенности при каждом из этих заболеваний. Так, при АС чаще вовлекается передняя камера глаза (иридоциклит), воспаление носит односторонний и рецидивирующий характер, в большинстве случаев имеет благоприятный прогноз [14]. Увеит при ББ – это преимущественно двустороннее поражение глаз с вовлечением как переднего, так и заднего отделов, с нередким развитием панувеита и осложнений, вплоть до слепоты [8]. Учитывая тот факт, что у всех наших пациентов выявлялся генерализованный и задний увеит, можно сделать вывод о связи поражения глаз с ББ.

В недавно опубликованной статье D. McGonagle и соавт. [7] представили концепцию «МНС-I-opathy», т. е. заболеваний, ассоциированных с I классом главного комплекса гистосовместимости, основанную на иммунопатологических связях между ББ и СпА. Концепция строится на трех основных доказательствах:

1) наличии генетических ассоциаций, указывающих на общие иммунопатогенные механизмы, связанные с МНС-I-ассоциированным адаптивным иммунитетом при ББ и СпА;

2) на роли в запуске типичных воспалительных проявлений ББ и СпА врожденного иммунитета (тканеспецифические факторы, включая травмы, микроповреждения и нарушение барьерной функции кожи и кишечника);

3) на ключевой роли оси интерлейкин 23/17 в патогенезе этих заболеваний.

В дополнение необходимо отметить, что результаты недавних генетических исследований добавили ERAP1 к списку общих генетических факторов, объединяющих ББ со СпА [15]. Таким образом, на сегодняшний день имеются данные, подтверждающие существование общих воспалительных механизмов в патогенезе ББ, АС и других заболеваний из группы СпА. У наших пациентов позитивность по HLA-B27 соответствовала общей высокой частоте данного антигена при АС. Что касается больных ББ, то типирование HLA I класса было проведено не всем пациентам, поэтому можно только предполагать, что частота HLA-B51 совпадала с данными литературы о встречаемости этого антигена (приблизительно 60%) у больных ББ [7].

С нашей точки зрения, еще одним фактором, который подтверждает общность патогенетических механизмов двух заболеваний, является эффективность применения в обоих случаях иФНОα. Терапия как ББ, так и АС представляет собой крайне сложную задачу из-за многообразия клинических проявлений, каждое из которых может оказывать существенное влияние на выбор тактики лечения. Эффективность применения иФНОα при АС доказана многими рандомизированными и наблюдательными клиническими исследованиями [16]. Опыт назначения этих препаратов при ББ только накапливается, но уже сейчас имеются данные, подтверждающие их позитивное влияние на

различные симптомы [17, 18]. Следует подчеркнуть, что имеется небольшое количество публикаций, в которых описывается эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов, золота, глюкокортикоидов, колхицина и циклофосамида у пациентов, имеющих сочетание ББ с АС. В 2009 г. N. Yildiz и соавт. [19] впервые в мире опубликовали данные по позитивному опыту применения адалимумаба при сочетании ББ с АС. Через 5 лет, также турецкими авторами, был представлен еще один случай эффективного назначения иФНОα таким больным [20]. Собственный опыт подтверждает ранее полученные результаты о позитивном влиянии иФНОα на симптомы как ББ, так и АС у пациентов с высокой активностью обоих заболеваний, рефрактерных к ранее проводимой терапии.

В заключение хотелось бы обратить внимание на то, что, несмотря на низкую встречаемость сочетания ББ и СПА (по данным разных исследований, от 0,8 до 1,9%)

[10], в повседневной клинической практике при постановке диагноза или при появлении новых клинических симптомов при установленном заболевании необходимо учитывать возможность перекреста между этими болезнями, что, в свою очередь, будет способствовать выбору оптимальной стратегии лечения.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

- Moll JM, Haslock I, Macrae IF, Wright V. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behcet's syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 1974 Sep;53(5):343-64. doi: 10.1097/00005792-197409000-00002
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:777-83. doi: 10.1136/ard.2009.108233
- Schoels MM, Braun J, Dougados M, et al. Treating axial and peripheral spondyloarthritis, including psoriatic arthritis, to target: results of a systematic literature search to support an international treat-to-target recommendation in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(1):238-42. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203860
- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1-11. doi: 10.1007/978-3-319-40136-2-3
- Fominykh V, Shevtsova T, Arzumanyan N, Brylev L. Coexistence of multiple sclerosis and ankylosing spondylitis: Report of four cases from Russia and review of the literature. *J Clin Neurosci*. 2017;44:230-3. doi: 10.1016/j.jocn.2017.06.031
- Chang HK, Lee DH, Jung SM, et al. The comparison between Behcet's disease and spondyloarthritides: does Behcet's disease belong to the spondyloarthropathy complex? *J Korean Med Sci*. 2002;17(4):524-9. doi: 10.3346/jkms.2002.17.4.524
- McGonagle D, Aydin SZ, Güllü A, et al. 'MHC-I-opathy'-unified concept for spondyloarthritis and Behcet disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(12):731-40. doi: 10.1038/nrrheum.2015.147
- Алекберова ЗС. Болезнь Бехчета (лекция). Научно-практическая ревматология. 2013;51(1):52-8 [Alekberova ZS. Behcet's disease (a lecture). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(1):52-8 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2013-1202
- Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984;27:361-8. doi: 10.1002/art.1780270401
- Kardes S, Karagüllü M, Karagüllü M.Z, Erdogan N. Coexistence of Behcet's disease and ankylosing spondylitis: case report and review of the literature. *Acta Medica Mediterranea*. 2016;32(4):947-51. doi: 10.19193/0393-6384-2016-4-114
- Sieper J, van der Heijde DM, Landewe RBM, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise of the Assessment in SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis*. 2008;68(6):784-8. doi: 10.1136/ard.2008.101501
- Kotevoglou N, Tasbas I, Bekiroglu N. Computed tomography does not support sacroiliitis as a feature of Behcet disease: A meta-analytic review. *J Clin Rheumatol*. 2004;10:42-5. doi: 10.1097/01.rhu.0000111298.67743.08
- Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: A guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:ii1-ii44. doi: 10.1136/ard.2008.104018
- Годзенко АА, Бочкова АГ, Румянцева ОА и др. Течение и исходы увеита у больных анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):520-5 [Godzenko AA, Bochkova AG, Romyantseva OA, et al. Progression and outcomes of uveitis in patients with ankylosing spondylitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(5):520-5 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-520-525
- Kirino Y, Bertsias G, Ishigatsubo Y, et al. Genome-wide association analysis identifies new susceptibility loci for Behcet's disease and epistasis between HLA-B*51 and ERAP1. *Nat Genet*. 2013;45(2):202-7. doi: 10.1038/ng.2520
- Гайдукова ИЗ, Ребров АП, Лапшина СА и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и генно-инженерных биологических препаратов для лечения аксиальных спондилоартритов. Рекомендации Экспертной группы по изучению спондилоартритов при Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». Научно-практическая ревматология. 2017;55(5):474-48 [Gaidukova IZ, Rebrov AP, Lapshina SA, et al. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and biological agents for the treatment of axial spondyloarthritides. Recommendations of the Spondyloarthritis Study Group of Experts, All-Russian Public Organization «The Association of Rheumatology of Russia». *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(5):474-84 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-474-484
- Vallet H, Riviere S, Sanna A, Deroux A. Efficacy of anti-TNF alpha in severe and/or refractory Behcet's disease: Multicenter study of 124 patients. Efficacy of anti-TNF alpha in severe and/or refractory Behcet's disease: Multicenter study of 124 patients. *J Autoimmun*. 2015;62:67-74. doi: 10.1016/j.jaut.2015.06.005
- Atas N, Babaoglu H, Varan O, Tufan A. Duration of anti-TNF treatment in vascular Behcet's disease: better to prolong treatment? *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36(6 Suppl 115):147.
- Yildiz N, Alkan H, Ardic F, Topuz O. Successful treatment with adalimumab in a patient with coexisting Behcet's disease and ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2010;30:1511-4. doi: 10.1007/s00296-009-1104-3
- Ordahan B, Karahan AY, Dogan SC, et al. Infliximab treatment in co-existing Behcet's disease and ankylosing spondylitis case presentation. *J Rheumatol Orthop*. 2014;1:2. doi: 10.7243/2055-7000-1-2