

Цхай В.Б., Шестерня П.А.

СИНДРОМ БЕХЧЕТА И БЕРЕМЕННОСТЬ

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, 660022, Красноярск, Россия

Планирование и ведение беременности на фоне имеющегося ревматического заболевания является серьезной проблемой, широко обсуждаемой в медицинском сообществе. Синдром Бехчета (болезнь Бехчета) в данном контексте один из наименее изученных. Данные о взаимном влиянии васкулита и беременности на течение и исходы противоречивы. Очевидна необходимость междисциплинарного сопровождения беременности акушером-гинекологом и ревматологом для минимизации риска потерь и осложнений в этой сложной клинической ситуации. В настоящем обзоре приведены данные, опубликованные в течение последних двух десятилетий использования в ревматологии генно-инженерных биологических препаратов.

Ключевые слова: синдром Бехчета; болезнь Бехчета; беременность; репродукция.

Для цитирования: Цхай В.Б., Шестерня П.А. Синдром Бехчета и беременность. *Клиническая медицина*. 2023;101(9–10): 449–453. DOI: <http://dx.DOI.org/10.30629/0023-2149-2023-101-9-10-449-453>

Для корреспонденции: Шестерня Павел Анатольевич — e-mail: sci-prorector@krasgmu.ru

Tskhai V.B., Shesternya P.A.

BEHCET'S SYNDROME AND PREGNANCY

Prof. V.F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 660022, Krasnoyarsk, Russia

Planning and managing pregnancy in the context of an existing rheumatic disease is a serious problem widely discussed in the medical community. Behcet's syndrome (Behcet's disease) is one of the least studied diseases in this context. Data on the mutual influence of vasculitis and pregnancy on the course and outcomes are contradictory. There is an obvious need for interdisciplinary support of pregnancy by an obstetrician-gynecologist and a rheumatologist to minimize the risk of losses and complications in this complex clinical situation. This review presents data published over the past two decades on the use of genetically engineered biological drugs in rheumatology.

Key words: Behcet's syndrome; Behcet's disease; pregnancy; reproduction.

For citation: Tskhai V.B., Shesternya P.A. Behcet's syndrome and pregnancy. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(9–10):449–453. DOI: <http://dx.DOI.org/10.30629/0023-2149-2023-101-9-10-449-453>

For correspondence: Pavel A. Shesternya — e-mail: sci-prorector@krasgmu.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 12.03.2023

Синдром Бехчета (СБ) — системный васкулит, характеризующийся рецидивирующим и ремиттирующим течением. В 1930-х гг. Бенедикт Адамантиадис (Benedict Adamantiades) и Хулуси Бехчет (Hulusi Behçet) последовательно описали его как триаду — рецидивирующие изъязвления полости рта и половых органов, увеит и узловатую эритему. В честь вклада обоих ученых это заболевание было названо их именем Adamantiades–Behçet's disease [1]. Помимо слизисто-кожных и офтальмологических проявлений, в последующем был описан широкий спектр клинических форм, включая поражения суставов, сосудов, нервной и пищеварительной систем [2–4].

В настоящее время СБ расценивается как аутовоспалительный системный васкулит без преобладающего типа сосудистого поражения, в патологический процесс могут вовлекаться артерии и вены любого диаметра и локализации [5, 6]. Этиопатогенетические механизмы развития СБ до сих пор остаются малоизученными, но влияние окружающей среды и генетические факторы могут играть существенную роль. Несмотря на глобальное распространение в мире отмечается значительное превали-

рование СБ в этносе стран вдоль древнего «шелкового пути» — в Средиземноморье, на Кавказе, Ближнем Востоке [3, 7]. Уровень заболеваемости СБ в США и странах Европы составляет 1–10 на 100 000 населения, в Китае — 14 на 100 000 населения, абсолютный максимум зарегистрирован в Турции — 420 на 100 000 населения, а в странах Африки СБ встречается крайне редко [8–10].

Существенная полиморфность проявлений СБ, органная специфичность, выраженность и сочетание симптомов также отмечаются в зависимости от пола и региона проживания, а ответ на лечение как традиционными базисными, так и генно-инженерными биологическими препаратами может существенно различаться [6, 11, 12].

Отсутствие четко очерченных нозологических границ, широкий спектр клинических проявлений являются факторами, затрудняющими своевременную диагностику и классификацию СБ [10, 13]. Именно в связи с этим в рекомендациях Европейской антиревматической лиги (EULAR — European League Against Rheumatism) термин «болезнь Бехчета» был заменен на «синдром Бехчета» [14].

Начало заболевания обычно приходится чаще на третье или четвертое десятилетие жизни, а гендерное соотношение составляет примерно 1:1 [3]. Отмечается более тяжелое течение, если дебют приходится на молодой возраст [15, 16]. СБ протекает с непредсказуемыми периодами обострения и ремиссии, но у многих пациентов активность заболевания со временем снижается [17].

Ключевую роль в патогенезе СБ играет клеточный (Th1) иммунитет. Слизисто-кожные поражения, включая афты в полости рта, кожные пустулы и узловатую эритему, являются результатом нейтрофильной сосудистой реакции, вызывающей повреждение тканей. Повышенная активация макрофагов, хемотаксис нейтрофилов и фагоцитоз лежат в основе патологического процесса. При этом отмечается и повышенная концентрация провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины-1, -8, -12, -17, -37 и фактор некроза опухоли альфа [18].

Кластеризация является важной клинической особенностью СБ, в основе которой могут быть различные патогенетические механизмы и, как следствие, терапевтические последствия [19]. В ряде исследований использовавшиеся подходы по кластеризации фенотипов СБ существенно различались методологически. Корреляционные матрицы и факторный анализ оказались недостаточно эффективными для выявления кластеров. Модели кластеризации существенно изменялись в зависимости от демографических факторов, таких как возраст и пол [20, 21].

Неврологические поражения встречаются до 10% случаев, сосудистые осложнения, при которых возникает тромбоз венозных синусов или мозговых вен, — до 15%, также могут развиваться внутричерепная гипертензия, венозный инфаркт и паренхиматозное кровоизлияние [22]. Очевидно, что артериальные и венозные тромбозы при СБ являются определяющим фактором в повышении смертности пациентов [23, 24].

В настоящее время не существует лабораторных тестов, имеющих диагностическую ценность для СБ. Широко используемые диагностические критерии Международной исследовательской группы (ISG, 1990) и международные критерии (ICBD, 2014) основываются исключительно на клинических проявлениях заболевания. Наибольший удельный вес имеют поражения глаз, афтозные поражения слизистой ротовой полости и гениталий (каждый по 2 балла), в то время как поражения кожи, центральной нервной системы и сосудов, положительный тест патергии — по 1 баллу. Для диагностики СБ необходимо наличие 4 баллов и более. Чувствительность этих критериев составляет 93,9% и специфичность 92,1% [25].

Активность СБ также оценивается исключительно на основе клинических признаков (Behçet's Disease Activity Index). Выбор лечебной тактики также основывается исключительно на оценке конкретных органических поражений [14, 26]. В течение последнего десятилетия все большее значение в лечении СБ приобретают генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), позволяющие кардинальным образом изменить исходы тяжелых

случаев заболевания [16]. Целью лечения СБ является устранение триггеров и/или усугубляющих факторов, облегчение и контроль клинических симптомов, предотвращение и лечение любых повреждений органов, замедление прогрессирования заболевания и улучшение качества жизни пациента [16, 26, 27].

Синдром Бехчета и беременность

Проблема фертильности и исходов беременности при ревматических заболеваниях обсуждается как ревматологами, так и акушерами [28, 29]. В своих публикациях З.С. Алекберова и соавт. предоставили результаты изучения не только исходов беременности, но и проблемы репродуктивной функции при СБ у женщин [30, 31].

В своем исследовании З.С. Алекберова и соавт. изучили уровни антимюллерова гормона (АМГ) у пациенток детородного возраста с системным склерозом, системной красной волчанкой и СБ, а также проанализировали взаимосвязь между уровнями АМГ и тяжестью заболевания. Средние уровни АМГ составили 2,5 нг/мл у пациенток с СБ и 3,1 нг/мл в контрольной группе, не показывая статистической разницы. Авторы пришли к выводу, что СБ, по-видимому, не оказывает большого влияния на овариальный резерв яичников. [31].

На сегодняшний день очень мало известно о взаимном влиянии СБ и беременности [32, 33]. В силу того, что СБ является редко встречающимся заболеванием, существуют лишь ограниченные и противоречивые данные в контексте беременности [34–37]. Вероятно, что сосудистые изменения аутоиммунного происхождения при СБ являются общими для всех вовлеченных органов, и часто наблюдаются тромботические осложнения, которые могут отрицательно повлиять на беременность.

Ж. Джадон и соавт. [32] представили данные 25-летнего наблюдения, в которое вошли данные о 135 беременностях у 31 пациентки с СБ. Авторы отмечают, что ремиссии заболевания были значительно более частыми как во время беременности, так и в послеродовой период, в то время как обострения наблюдались только у одной шестой части пациенток. Однако частота осложнений при беременности, таких как выкидыши, была выше, чем в контрольной группе, также была выше частота кесарева сечения.

По данным, представленными Д. Ванг и соавт. [38], состояние женщин с СБ во время беременности ухудшилось в 66,7% случаев, а в 33,3% случаев во время беременности улучшилось. В группе женщин с ухудшением состояния клинические проявления обострения СБ чаще всего происходили в течение первого триместра беременности — в 77,8% случаев.

По данным другого исследования, ремиссия СБ во время 23 беременностей наблюдалась в 52,3% случаев, хотя болезнь находилась в стадии обострения до беременности. Заболевание обострилось во время 12 беременностей в 27,3% случаев, несмотря на то что до беременности оно находилось в стадии ремиссии. Не было никаких изменений в клиническом течении СБ во время беременности в 20,4% случаев. Наиболее частыми клиническими про-

явлениями обострения СБ были увеличение интенсивности и тяжести прогрессирования язвенного поражения полости рта во время беременности. Другими признаками обострения были прогрессирование язвенного поражения половых органов, воспаления глаз и артрит [39]. На основании этих результатов авторы предполагают, что беременность в целом, по-видимому, не оказывает заметного влияния на естественное течение СБ.

В ретроспективном исследовании N. Noel и соавт. [40] проанализированы данные о 76 беременностях у 46 пациенток с СБ. У 27 (35,5%) пациенток отмечались обострения и ухудшение симптомов заболевания, наиболее частыми из которых были изъязвления полости рта и гениталий (78,4 и 67,6% соответственно), а также офтальмогические осложнения (32,4%). Общая частота осложнений во время беременности составила 15,8%. Осложнения включали выкидыш (5 пациенток), медикаментозное прерывание беременности (2 пациентки), гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов и синдром низкого уровня тромбоцитов (1 пациентка), а также иммунную тромбоцитопению (1 пациентка).

Результаты исследования J. Jadaon и соавт. [32], напротив, показывают, что беременность не оказывает вредного влияния на течение СБ и, возможно, даже может улучшить его течение. К такому же заключению пришли и французские специалисты, которые отмечают, что течение заболевания при СБ, по-видимому, улучшается во время беременности, в основном у пациенток, получающих лечение колхицином. При этом беременность у пациенток с СБ, вероятно, не связана с увеличением частоты гестационных осложнений [40]. К такому же выводу пришли турецкие специалисты, проанализировав результаты собственного ретроспективного исследования, включавшего 49 беременностей у 24 пациенток с СБ в период с января 2008 г. по июнь 2013 г. Показатели мертворождения, преэклампсии, преждевременных родов и задержки внутриутробного развития не различались между группами. Перинатальная смертность и госпитализация в отделения интенсивной терапии новорожденных, а также рождение детей с низкой массой тела также были одинаковыми между группами. Но стоит отметить, что частота сосудистых и тромбоэмболических осложнений при беременности была выше у пациенток с СБ [41–43]. При СБ могут поражаться различные типы сосудов, преимущественно вены. Частота сосудистых поражений при СБ, таких как поверхностные и глубокие венозные тромбозы, артериальные аневризмы и окклюзии, колеблется в пределах 7–29% [44]. С учетом этого некоторые авторы рекомендуют рассмотреть вопрос о соответствующей тромбопрофилактике во время беременности, учитывая повышенный риск венозной тромбоэмболии [34].

В то же время имеются сообщения о возникновении дистресса плода в конце III триместра беременности и рождении детей с тяжелой задержкой роста плода (< 3-го перцентиля) [45]. В ретроспективном исследовании «случай–контроль» в группе беременных с СБ обнаружили более высокую частоту выкидышей (24,5%) и за-

держки роста плода (13,3%). Частота кесарева сечения также была значительно выше в группе беременных с СБ (43,2% против 20,4% в контрольной группе) [46].

В многоцентровом ретроспективном исследовании сравнили исходы беременности у пациенток с СБ и здоровых женщин в контрольной группе. В общей сложности были получены данные о 298 беременностях у 94 пациенток с СБ и 219 беременностях у 95 здоровых женщин. Средний вес при рождении детей у женщин с СБ и контрольной группы составил 3214 г и 3351 г соответственно ($p = 0,028$). Частота выкидышей была выше в группе беременных с СБ. Частота осложнений беременности артериальной гипертензией, преэклампсией, преждевременными родами в основной и контрольной группах составила 12,8 и 11,6% соответственно ($p = 0,489$). Данное исследование показало, что у пациенток с СБ родились дети меньшего размера и у них была выше частота выкидышей, что может быть связано с васкулитом плаценты [47].

По базе данных Национального управления медицинского страхования и реестра рождений Тайваня, в период с 2001 по 2012 г. в общей сложности было зарегистрировано 2 350 339 беременностей. Было выявлено 99 беременностей у женщин с СБ. У этих беременных не отмечалось повышенного риска различных осложнений, за исключением послеродового нарушения мозгового кровообращения и гестационного сахарного диабета. Кроме того, у беременных женщин с СБ не было отмечено повышения частоты неблагоприятных исходов для плода [48].

S. Lee и соавт. представили данные об акушерских и неонатальных исходах в популяционной когорте, включающей более 12 млн родов (общенациональная выборка стационарных пациентов в США), за период с 1999 по 2013 г. Для оценки скорректированного влияния СБ на исходы у матери и плода использовался метод многомерной логистической регрессии. Среди 12 592 676 беременностей в общей когорте 144 были у женщин с СБ, что составило 1,14 случая на 100 000 родов. За период исследования распространенность СБ выросла с 0,5 до 2,4 на 100 000 родов. Женщины с СБ продемонстрировали в 2 раза большую частоту госпитализаций во время беременности и подвергались большему риску преждевременных родов и послеродовой венозной тромбоэмболии, в то время как их новорожденные с большей вероятностью рождались недоношенными [34].

В исследовании З.С. Аликберовой и соавт. [49] было продемонстрировано, что неблагоприятные исходы беременности отмечались чаще у пациенток с СБ по сравнению с контрольной группой (соматически здоровых пациенток), при этом из гестационных осложнений преобладали самопроизвольный выкидыш и замершая беременность, независимо от степени тяжести СБ.

Результаты исследования G. Orgul и соавт. [50] показали, что у беременных женщин, которые находились в активной симптоматической фазе СБ и получали лечение колхицином, отмечался повышенный риск преждевременных родов и низкого веса детей при рождении.

Заключение

В последние годы прогресс в распознавании системных васкулитов и расширение возможностей лечения привели к увеличению выживаемости и улучшению качества жизни таких пациентов. Беременность у женщин с такими заболеваниями стала более частым событием [51, 52]. Количество литературы об исходах беременности в этой популяции увеличилось, что позволило нам в данном обзоре рассмотреть влияние беременности на активность заболевания, а также исходы для матери и плода у женщин с СБ. В тоже время отсутствуют многоцентровые рандомизированные исследования, в которых бы анализировались последствия заболевания на течение беременности и беременности на активность патологии [42].

Следует отметить, что сведения о влиянии беременности на СБ и наоборот немногочисленны и противоречивы: описано как обострение СБ в период гестации, так и улучшение течения заболевания. Есть данные об обострении СБ в III триместре беременности только у тех женщин, которые имели болезненные язвы гениталий. В то же время в ряде работ не отмечено влияния ни СБ на исход гестации, ни беременности на течение СБ.

Многие авторы считают, что тромбозомболические осложнения являются основными проблемами, на которые обращают внимание эти пациенты как во время беременности, так и в послеродовом периоде [41–43]. Существуют разные мнения об осложнениях беременности и исходах у новорожденных, хотя такие события, как аборт, задержка внутриутробного развития и кесарево сечение, по-видимому, встречаются чаще у пациенток с СБ. Очевидно, что успешная беременность у пациенток с СБ возможна, особенно когда зачатие планируется, а заболевание находится в стадии ремиссии. В то же время СБ-ассоциированные беременности связаны с повышенным риском неблагоприятных исходов для матери и плода во время беременности и в послеродовом периоде и требуют мультидисциплинарного подхода и тщательного наблюдения за беременностью, чтобы свести к минимуму любые риски для матери и плода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tirilomis T. Some more historical notes on Adamantiades-Behçet's disease. *Chest*. 2001;120(6):2116. DOI: 10.1378/chest.120.6.2116
2. Bettiol A., Prisco D., Emmi G. Behçet's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(3):iii101–iii107. DOI: 10.1093/rheumatology/kez626
3. Chen J., Yao X. A contemporary review of Behçet. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2021;61(3):363–376. DOI: 10.1007/s12016-021-08864-3
4. Xenitidis T., Henes J.C. Behçet's syndrome. *Laryngorhinootologie*. 2020;99(6):377–390. DOI: 10.1055/a-1076-9742
5. Nair J.R., Moos R.J. Behçet's disease. *Clin. Med. (Lond)*. 2017;17(1):71–77. DOI: 10.7861/clinmedicine.17-1-71
6. Greco A., De Virgilio A., Ralli M., Ciofalo A., Mancini P., Attanasio G., de Vincentiis M., Lambiase A. Behçet's disease: New insights into pathophysiology, clinical features and treatment options. *Autoimmun. Rev.* 2018;17(6):567–575. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.12.006
7. Hou C.C., Luo D., Bao H.F., Ye J.F., Ma H.F., Shen Y., Zou J., Guan J.L. Clinical heterogeneity of ocular Behçet's syndrome versus intestinal Behçet's syndrome: a cross-sectional study from Shanghai Behçet's syndrome database. *Arthritis Res. Ther.* 2022;24(1):98. DOI: 10.1186/s13075-022-02782-1
8. Azizlerli G., Köse A.A., Sarica R., Gül A., Tutkun I.T., Kulaç M., Tunç R., Urgancıoğlu M., Dişçi R. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int. J. Dermatol.* 2003;42(10):803–6.
9. Störk S., Kneitz C., Bröcker E.B., Hoyer C., Ertl G., Angermann C.E. Adamantiades-Behçet's disease. Clinical review. *Med. Klin. (Munich)*. 2008;103(3):143–52. DOI: 10.1007/s00063-008-1021-3
10. Yazici H., Seyahi E., Hatemi G., Yazici Y. Behçet syndrome: a contemporary view. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2018;14(2):107–19.
11. Алекберова З.С., Лисицына Т.А., Голоева Р.Г., Давыдова Г.А. Болезнь Бехчета: клиничко-гендерные ассоциации. *Современная ревматология*. 2019;13(2):84–89. [Alekbberova Z.S., Lisitsyna T.A., Goloeva R.G., Davydova G.A. Behçet's disease: clinical and gender associations. *Sovremennaya revmatologiya*. 2019;13(2):84–89. (In Russian)].
12. Uygunoğlu U., Siva A. Behçet's Syndrome and Nervous System Involvement. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2018;18(7):35. DOI: 10.1007/s11910-018-0843-5
13. Bettiol A., Hatemi G., Vannozzi L., Barilaro A., Prisco D., Emmi G. Treating the different phenotypes of Behçet's syndrome. *Front. Immunol.* 2019;10:2830. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02830
14. Hatemi G., Christensen R., Bang D. et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann. Rheum. Dis.* 2018;77(6):808–818. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213225
15. Hatemi G., Seyahi E., Fresko I., Talarico R., Hamuryudan V. Behçet's syndrome: a critical digest of the 2014–2015 literature. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015;33(6 Suppl 94):S3–14.
16. Hatemi G., Seyahi E., Fresko I., Talarico R., Uçar D., Hamuryudan V. Behçet's syndrome: one year in review 2022. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2022;40(8):1461–1471. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/h4dkrs
17. Mat C., Yurdakul S., Sevim A., Özyazgan Y., Tüzün Y. Behçet's syndrome: facts and controversies. *Clin. Dermatol.* 2013;31(4):352–361. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2013.01.002
18. Моисеев С.В., Буланов Н.М., Каровайкина Е.А., Носова Н.Р., Макаров П.И. Современные представления о болезни Бехчета. *Клиническая фармакология и терапия*. 2018;27(3):58–66. [Moiseev S.V., Bulanov N.M., Karavaikina E.A., Nosova N.R., Makarov P.I. Modern ideas about Behçet's disease. *Clinical pharmacology and therapy*. 2018;27(3):58–66. (In Russian)].
19. Zou J., Luo J.F., Shen Y., Cai J.F., Guan J.L. Cluster analysis of phenotypes of patients with Behçet's syndrome: a large cohort study from a referral center in China. *Arthritis Res. Ther.* 2021;23(1):45. DOI: 10.1186/s13075-021-02429-7
20. Seyahi E. Phenotypes in Behçet's syndrome. *Intern. Emerg. Med.* 2019;14:677–689. DOI: 10.1007/s11739-019-02046-y
21. İlgen U. Clusters in Behçet's. *Arthritis Res. Ther.* 2022;24(1):242. DOI: 10.1186/s13075-022-02937-0
22. Kidd D.P. Neurological complications of Behçet. *J. Neurol.* 2017;264(10):2178–2183. DOI: 10.1007/s00415-017-8436-9
23. Zeidan M.J., Saadoun D., Garrido M., Klatzmann D., Six A., Cacoub P. Behçet's disease physiopathology: a contemporary review. *Auto Immun. Highlights*. 2016;7(1):4. DOI: 10.1007/s13317-016-0074-1
24. Alakkas Z., Kazi W., Mattar M., Salem E.A.W., Seleem N.F. Pulmonary artery thrombosis as the first presentation of Behçet's syndrome: a case report and review of the literature. *J. Med. Case Rep.* 2021;15(1):322. DOI: 10.1186/s13256-021-02931-1
25. Özgüler Y., Hatemi G. Management of Behçet's syndrome. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2016;28(1):45–50. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000231
26. Xenitidis T., Henes J.C. Behçet's Syndrome. *Laryngorhinootologie*. 2020;99(6):377–390. DOI: 10.1055/a-1076-9742
27. Köster I. Behçet's syndrome: Current diagnostics and treatment. *Z. Rheumatol.* 2020;79(9):873–882. DOI: 10.1007/s00393-020-00899-9
28. Ince-Askan H., Dolhain R.J., Ince-Askan H., Dolhain R.J. Pregnancy and rheumatoid arthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2015;29(4–5):580–96. DOI: 10.1016/j.berh.2015.07.001
29. Rodrigues M., Andreoli L., Tincani A. Management of Gender-Related Problems in Women with Autoimmune Rheumatic Diseases. *Isr. Med. Assoc. J.* 2016;18(3–4):183–7.
30. Алекберова З.С., Бижанова Д.А. Болезнь Бехчета: репродуктивная функция и беременность. *Современная ревматология*. 2018;12(2):103–106. [Alekbberova Z.S., Bizhanova D.A. Behçet's

- disease: reproductive function and pregnancy. *Sovremennaya revmatologiya*. 2018;12(2):103–106. (In Russian)].
31. Alekberova Z., Goloeva R., Cherkasova M., Lila A., Nasonova VA. Ovarian reserve in Behçet's Disease. *Ann Rheum Dis: Scientific Abstracts of European Congress of Rheumatology*. 2022;81(1):1748–49.
 32. Jadaon J., Shushan A., Ezra Y., Sela H.Y., Ozcan C., Rojansky N. Behçet's disease and pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84(10):939–44. DOI: 10.1111/j.0001-6349.2005.00761.x
 33. Xu C., Bao S. Behçet's disease and pregnancy—a case report and literature review. *Am. J. Reprod. Immunol*. 2017;77(1). DOI: 10.1111/aji.12530
 34. Lee S., Czuzoj-Shulman N., Abenhaim H.A. Behçet's disease and pregnancy: obstetrical and neonatal outcomes in a population-based cohort of 12 million births. *J. Perinat. Med*. 2019;47(4):381–387. DOI: 10.1515/jpm-2018-0161
 35. Arbrile M., Radin M., Rossi D., Menegatti E., Roccatello D., Sciascia S. Pregnancy outcomes in Behçet's disease: Results from a monocentric cohort. *J. Reprod. Immunol*. 2022;153:103682. DOI: 10.1016/j.jri.2022.103682
 36. Ben-Chetrit E. Behçet's syndrome and pregnancy: course of the disease and pregnancy outcome. *Clin. Exp. Rheumatol*. 2014;32(4 Suppl 84):S93–8.
 37. Mainini G., Di Donna M.C., Esposito E., Ercolano S., Correa R., Stradella L., Della Gala A., De Franciscis P. Pregnancy management in Behçet's disease treated with uninterrupted infliximab. Report of a case with fetal growth restriction and mini-review of the literature. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol*. 2014;41(2):205–7.
 38. Bang D., Chun Y.S., Haam I.B., Lee E.S., Lee S.Y. The influence of pregnancy on Behçet's. *Med. J*. 1997;38(6):437–43. DOI: 10.3349/ymj.1997.38.6.437
 39. Uzun S., Alpsoy E., Durdu M., Akman A. The clinical course of Behçet's disease in pregnancy: a retrospective analysis and review of the literature. *J. Dermatol*. 2003;30(7):499–502. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2003.tb00423.x
 40. Noel N., Wechsler B., Nizard J., Costedoat-Chalumeau N., Boutin du L.T., Dommergues M., Vauthier-Brouzes D., Cacoub P., Saadoun D. Behçet's disease and pregnancy. *Arthritis Rheum*. 2013;65(9):2450–6. DOI: 10.1002/art.38052
 41. Iskender C., Yasar O., Kaymak O., Yaman ST., Uygur D., Danisman N. Behçet's disease and pregnancy: a retrospective analysis of course of disease and pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(6):1598–602. DOI: 10.1111/jog.12386
 42. Merlino L., Del Prete F., Loboizzo B., Priori R., Piccioni M.G. Behçet's disease and pregnancy: a systematic review. *Minerva Ginecol*. 2020;72(5):332–338. DOI: 10.23736/S0026-4784.20.04564-5
 43. Buntrock A., McNamara M., Tantoush H., Von Wald T. Worsening of Behçet syndrome symptoms during pregnancy. *S. D. Med*. 2021;74(3):112–114.
 44. La Regina M., Gasparyan A.Y., Orlandini F., Prisco D. Behçet's Disease as a Model of Venous Thrombosis. *Open Cardiovasc. Med. J*. 2010 23;4:71–7. DOI: 10.2174/1874192401004020071
 45. Guzelian G., Norton M.E. Behçet's syndrome associated with intrauterine growth restriction: a case report and review of the literature. *J. Perinatol*. 1997;17(4):318–20.
 46. Barros T., Braga A., Marinho A., Braga J. Behçet's disease and pregnancy: a retrospective case-control study. *Yale J. Biol. Med*. 2021;94(4):585–592.
 47. Gungor A.N., Kalkan G., Oguz S., Sen B., Ozoguz P., Takci Z. et al. Behçet disease and pregnancy. *Clin. Exp. Obs. Gyn*. 2014;41(6): 617–9.
 48. Chan T.M., Chiou M.J., Kuo C.F. Adverse pregnancy outcomes in women with Behçet's disease: population-based registry linkage study in Taiwan. *Clin. Rheumatol*. 2021;40(10):4135–4142. DOI: 10.1007/s10067-021-05688-6
 49. Alekberova Z., Goloeva R., Lila A. I V.A. Nasonova VA. Behçet's disease and pregnancy outcomes. *Ann Rheum Dis: Scientific Abstracts of European Congress of Rheumatology*. 2022;81(1): 1006.
 50. Orgul G., Aktöz F., Beksac M.S. Behçet's disease and pregnancy: what to expect? *J. Obstet. Gynaecol*. 2018;38(2):185–188. DOI: 10.1080/01443615.2017.1336614
 51. Sims C., Clowse M.E.B. A comprehensive guide for managing the reproductive health of patients with vasculitis. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2022;18(12):711–723. DOI: 10.1038/s41584-022-00842-z
 52. Ross C., D'Souza R., Pagnoux C. Pregnancy Outcomes in Systemic Vasculitides. *Curr. Rheumatol. Rep*. 2020;22(10):63. DOI: 10.1007/s11926-020-00940-5

Поступила 12.03.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Цхай Виталий Борисович (Tskhai Vitaly B.) — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, <http://orcid.org/0000-0003-2228-3884>

Шестерня Павел Анатольевич (Shesternya Pavel A.) — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО, проректор по научной работе ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, <http://orcid.org/0000-0001-8652-1410>