

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2025-29(1)-11

УДК: 616.34-002-07:618.2

ПРОФІЛІ НЕЙТРОФІЛЬНОГО ІНТЕСТИНАЛЬНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ПАЦІЄНТОК ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ КИШКІВНИКА

Олексієнко І. В., Пролигін І. В., Льовкіна О. Л., Клімас Л. А., Тарасюк С. А., Прокопенко С. В., Семененко С. І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

Відповідальний за листування:
e-mail: ilonaoleksienko@gmail.com

Статтю отримано 26 грудня 2024 р.; прийнято до друку 29 січня 2025 р.

Анотація. Високий рівень перинатальної патології плацентарного генезу, що детермінована запальними захворюваннями кишківника (ЗЗК), визначає актуальність проведеного дослідження. Мета дослідження – аналіз показників нейтрофільного інтестинального запалення та ендотеліальної дисфункції з погляду їхньої участі в розвитку перинатальної патології плацентарного походження при ЗЗК. Обстежено 40 пацієнток із ЗЗК на стадії стійкої ремісії, які увійшли до клінічної групи дослідження та 30 практично здорових жінок контрольної групи. Визначали: фекальний кальпротектин, гомоцистеїн, сироваткові рівні фактору некрозу пухлини α (ФНП α), інтерлейкіну-4 (IL4), С-реактивний білок (СРБ), тромбоцити, фібриноген, оцінювали ендотеліальний статус (ендотеліальна вазодилатація (ЕЗВД), показники васкуло-ендотеліального фактора росту (ВЕФР) та мікроальбумінурії (МАУ)), лабораторні показники (гемоглобін, еритроцити, феритин, ШОЕ). Розраховували середнє значення (М) та стандартну похибку середнього ($\pm m$) з використанням пакетів програм STATISTICA 6.1 (№ AXXR910F374605FA) та MedCalc (version 17.7.7, MedCalc Software). Отримані результати дослідження вагітних із ЗЗК на стадії ремісії свідчать про розвиток ендотеліальної дисфункції в пацієнток, що проявився зміною показників мікроальбумінурії, рівня васкуло-ендотеліального фактора росту та показника ендотеліальної вазодилатації. Крім того, виявлено підвищення рівня прозапальних цитокінів фактору некрозу пухлини та IL-4, а також гомоцистеїну в сироватці крові таких пацієнток. Отже, результати дослідження можуть входити, як складова неінвазивної стратегії спостереження за пацієнтками із запальними захворюваннями кишківника у фазі ремісії, задля контролю перинатальних ускладнень плацентарного походження.

Ключові слова: вагітність, плацентарна дисфункція, запальні захворювання кишківника.

Вступ

Вагітність є вразливим періодом, пов'язаним із певними переживаннями та страхами, особливо в жінок із хронічними захворюваннями кишківника в анамнезі, що посилює рівень тривоги. Так, жінки із запальними захворюваннями кишківника (ЗЗК) переймаються питанням передання хвороби своїм дітям [24] і часто приймають рішення щодо добровільної бездітності [3, 23]. Такі побоювання не безпідставні. За даними D. Laharie et al. (2001), при ЗЗК в обох батьків ризик розвитку цього ж захворювання в їхніх дітей становив приблизно 30% [12], що також підтверджено результатами дослідження Z. Zelinkova et al. (2012) [31].

За даними низки авторів, зокрема J. Torres et al. (2017) та R. Ungaro et al. (2017), серед жінок репродуктивного віку ЗЗК – поширене явище [25, 26]. Продемонстровано зв'язок між ЗЗК та несприятливими неонатальними наслідками. Ця теза також підтверджена рекомендаціями другого консенсусу European Crohn's and Colitis Organisation (2015 р.). Крім того, незалежно від форми перебігу (помірна, важка, легка) ЗЗК у вагітних (їхні перинатальні результати щодо ускладнень вагітності, ваги при народженні та частоти кесаревого розтину порівняли із загальною популяцією) вищі показники передчасних пологів [21] та зростання випадків плацентарної дисфункції (ПД) [4, 5, 7, 8]. Наразі неонатальні наслідки, зокрема втрата вагітності, прееклампсія, плацентарна

дисфункція (ПД) при ЗЗК вивчені недостатньо [13, 20, 29], проте передбачають, що негативний вплив ЗЗК на фертильність та вагітність може бути зменшений уже на етапі прекоцепції [19, 28, 30].

Мета дослідження – аналіз показників нейтрофільного інтестинального запалення та ендотеліальної дисфункції з погляду їхньої участі в розвитку перинатальної патології плацентарного походження при ЗЗК.

Матеріали та методи

До клінічної групи дослідження увійшли пацієнтки із ЗЗК на стадії стійкої ремісії (n=40), до контрольної групи – 30 практично здорових жінок. Критеріями відбору пацієнток до клінічної групи були: згода брати участь у дослідженні; вік (від 18 до 36 років); наявність ЗЗК у стадії стійкої ремісії; відсутність іншої соматичної патології. Визначали: фекальний кальпротектин, гомоцистеїн, сироваткові рівні фактора некрозу пухлини α (ФНП α), інтерлейкіну-4 (IL4), С-реактивний білок, тромбоцити, фібриноген, оцінювали ендотеліальний статус (ендотеліальна вазодилатація (ЕЗВД), показники васкуло-ендотеліального фактора росту (ВЕФР) та мікроальбумінурії (МАУ)), лабораторні показники (гемоглобін, еритроцити, феритин, ШОЕ).

За допомогою Axis® HomocysteineEIA (Axis-ShieldDiagnosticsLtd., Велика Британія) визначено рівні гомоцистеїну в сироватці крові. МАУ розраховували за альбумін-

креатинін співвідношенням (Albumin-to-CreatinineRatio, ACR) в мг альбуміну/ммоль креатиніну. Визначення сироваткового рівня ФНПа та інтерлейкіну-4 проводили з використанням наборів "Human transforming growth factor α , TGF- α , ELISA Kit" та "Human Interleukin 4, IL-4 ELISA KIT" (CUSABIO TECHNOLOGY LLC, США). Кількісний вміст фекального кальпротектину у зразках калу визначали імуноферментним методом (ELISA). Для визначення рівня ВЕФР використали "сандвіч"-варіант щільнофазного імуноферментного аналізу (набір "Human VEGF ELISA kit" виробництва BioSource, США). Дослідження реакції ендотеліязалежної вазодилатації (ЕЗВД) проводили за допомогою ультразвукового апарата фірми ToshibaXarioXG та лінійного датчика 12 МГц.

Розраховували середнє значення (M) та стандартну похибку середнього ($\pm m$) з використанням пакетів програм STATISTICA 6.1 (№ AXXR910F374605FA) та MedCalc (version 17.7.7, MedCalc Software).

Обстеження жінок проводили за їхньої добровільної інформованої згоди відповідно до міжнародних етичних вимог BOO3 (правила GCP – Good Clinical Practice) та відповідних наказів МОЗ України (№ 281 від 01.11.2000 р., № 355 від 25.09.2002 р., № 356 від 22.05.2009 р. в редакції наказу МОЗ України № 574 від 05.08.2009 р., № 1118 від 21.12.2012 р.).

Проведені дослідження цілком відповідають етичним стандартам, встановленим Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (протокол № 9 від 02.11.2017р. та протокол № 4 від 19.05.2022р.).

Дослідження виконано відповідно до НДР кафедри «Збереження та відновлення здоров'я жінки від менархе до менопаузи в умовах сучасності» (Держреєстрація № 0125U000853).

Результати. Обговорення

Слід наголосити, що до клінічної групи дослідження ми відбирали пацієнок із ЗЗК на стадії стійкої ремісії. Формування цієї групи базувалось на відомостях про підвищений ризик несприятливих акушерських наслідків під час активного захворювання та про необхідність досягнення ремісії хвороби ще до настання вагітності [1], оскільки цей стан підвищує ризик виникнення рецидиву [24]. Крім того, ймовірність успішного зачаття збільшується під час клінічної ремісії [24], активне захворювання під час попередньої вагітності було єдиним незалежним предиктором рецидиву захворювання під час поточної вагітності [18].

Зважаючи на те, що активність захворювання під час вагітності надійно корелює з концентрацією фекального кальпротектину [22], нам було цікаво дослідити цей показник у пацієнок на стадії стійкої ремісії. Ми не виявили достовірних відмінностей між клінічною та контрольною групами (табл. 1).

Отримані результати підтверджуються в дослідженнях M. Julsgaard et al. (2017) та A. Balint et al. (2017) [2, 10],

які показали, що вагітність не впливає на концентрацію фекального кальпротектину.

Отже, нами підтверджено, що фекальний кальпротектин не асоціюється із ЗЗК на стадії ремісії під час вагітності.

Таблиця 1. Показники потенційних неінвазивних біомаркерів ЗЗК на стадії ремісії (n=70).

Лабораторні показники	Клінічна група, n=40	Контрольна група, n=30	p
Фекальний кальпротектин, мкг/г	58,51 $\pm$ 5,203	30,42 $\pm$ 4,601	0,18
Фактор некрозу пухлини α (ФНПа), нг/мл	11,43 $\pm$ 2,811	1,102 $\pm$ 0,301	0,0005
ІЛ-4, нг/мл	2,910 $\pm$ 0,502	1,211 $\pm$ 0,304	0,005
С-реактивний білок, мг/л	12,40 $\pm$ 0,789	4,802 $\pm$ 0,530	0,05
Гомоцистеїн, кмоль/л	15,23 $\pm$ 2,411	8,403 $\pm$ 1,201	0,01
Тромбоцити, * 10 ¹² /л	272,8 $\pm$ 14,83	246,6 $\pm$ 15,11	0,22
Фібриноген, г/л	5,314 $\pm$ 0,621	4,204 $\pm$ 0,601	0,20

В акушерській практиці досить часто використовують С-реактивний білок як прозапальний маркер. У нормі його рівень значно не підвищується під час фізіологічної вагітності з початку першого триместру порівняно з невагітними, що пов'язано з активацією і проліферацією імунних клітин, проте це питання потребує подальшого вивчення [17]. Встановлено, що в пацієнок із ЗЗК суттєво підвищується рівень С-реактивного білка в сироватці крові порівняно з пацієнтками контрольної групи (12,40 $\pm$ 0,789 мг/л проти 4,802 $\pm$ 0,530 мг/л; p=0,05).

Сироваткові концентрації СРБ та фекальних маркерів (кальпротектин або лактоферин) можуть використовуватися для корегування терапії, короткочасного динамічного спостереження та прогнозування клінічного рецидиву [6].

Хоча в науковій літературі стверджується, що рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-12, ІЛ-17) та фактор некрозу пухлини (ФНПа) значно знижуються під час зачаття в пацієнок із ЗЗК [27], однак ми виявили вірогідне підвищення сироваткового рівня ФНПа в жінок із ЗЗК (11,43 $\pm$ 2,811 нг/мл проти 1,102 $\pm$ 0,301 пг/мл, p=0,0005) та ІЛ-4 (2,910 $\pm$ 0,502 нг/мл проти 1,211 $\pm$ 0,304 нг/мл, p=0,005) (табл. 1). Вважаємо, що отримані результати є додатковим чинником, який підтверджує наявність запального процесу в слизовій оболонці кишківника в пацієнок із ЗЗК.

Відомо, що у хворих на ЗЗК рівень гомоцистеїну дещо підвищений незалежно від активності захворювання, однак залежить від статі [16]. Нами показано достовірне збільшення рівня гомоцистеїну в сироватці крові в жінок із ЗЗК (15,23 $\pm$ 2,411 кмоль/л проти 8,403 $\pm$ 1,201 кмоль/л, p=0,01).

Результати, отримані W. Feng et al. (2024) [9], показують, що рівень фібриногену є потенційним біомаркером тяжкості захворювання в пацієнтів із виразковим колітом. Однак не виявлено статистично значущої відмінності цього показника в пацієнок із ЗЗК порівняно з пацієнтками контрольної групи. Схожі результати спостерігаємо і в кількості тромбоцитів (табл. 1).

Окрім того, у всіх жінок клінічної групи був знижений рівень гемоглобіну порівняно з вагітними контрольної групи ($96,40 \pm 8,210$ г/л проти $118,51 \pm 8,102$ г/л, $p=0,04$) (табл. 2). Також відмічали достовірне зменшення кількості еритроцитів у пацієток із ЗЗК порівняно з пацієнтками контрольної групи ($2,901 \pm 0,311 \cdot 10^{12}$ /л проти $3,603 \pm 0,302 \cdot 10^{12}$ /л, $p=0,01$) (табл. 2).

Таблиця 2. Результати обстеження пацієток із ЗЗК та без нього на стадії ремісії (n=70).

Лабораторні показники	Клінічна група, n=40	Контрольна група, n=30	p
Гемоглобін, г/л	$96,40 \pm 8,210$	$118,51 \pm 8,102$	0,04
Еритроцити, $\cdot 10^{12}$ /л	$2,901 \pm 0,311$	$3,603 \pm 0,302$	0,01
Феритин, нг/мл	$102,4 \pm 5,211$	$75,40 \pm 2,104$	0,05
ШОЕ, мм/год	$19,11 \pm 2,601$	$10,23 \pm 2,111$	0,01

Серед вагітних із ЗЗК, у порівнянні з пацієнтками без, виявлено зростання показника ШОЕ ($19,11 \pm 2,601$ мм/год., $p=0,01$) та кількості феритину в периферійній крові ($102,4 \pm 5,211 \cdot 10^9$ /л, $p=0,05$), що свідчить про наявність неактивного хронічного запального процесу (табл. 2). Слід зважати, що показник ШОЕ набуває вищих значень при фізіологічній вагітності, хоча, як зазначають Choden, T. et al. (2018), загалом він є непоганим маркером запалення та активності ЗЗК [6].

У жінок із ЗЗК показники сироваткового рівня васкуло-ендотеліального фактору росту (ВЕФР), як маркеру ендотеліальної дисфункції, були достовірно вищі ($56,21 \pm 5,801$ пг/мл), ніж аналогічні результати дослідження в жінок контрольної групи ($32,63 \pm 3,812$ пг/мл) ($p=0,001$) (рис. 1).

Додатковим маркером ендотеліальної дисфункції є показник мікроальбумінурії (МАУ), який був достовірно вищим у жінок із ЗЗК ($12,51 \pm 1,402$ мг/ммоль проти $4,811 \pm 0,801$ мг/ммоль, $p=0,00001$) (рис. 1).

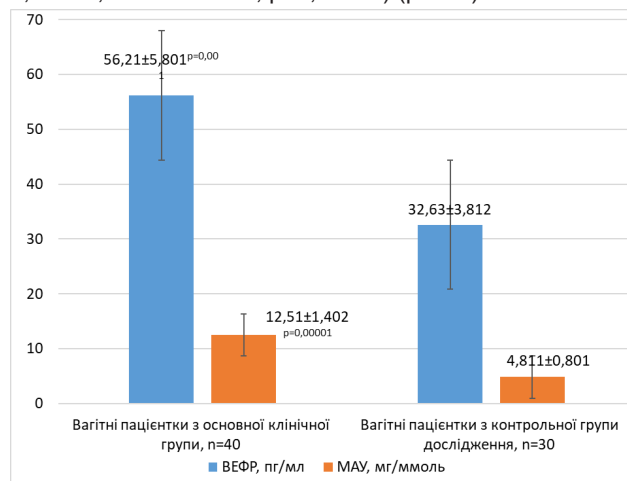


Рис. 1. Показники рівня МАУ та ВЕФР у вагітних із ЗЗК, (n=40).

Зазначимо, що підвищення показника МАУ та ВЕФР свідчить про асоціацію ЗЗК з розвитком гестаційної ендотеліопатії у хворих жінок [11]. Відомо, що ендотеліальна дисфункція супроводжується гестаційними ускладненнями, тому ми оцінили функціональний стан ендотелію у вагітних жінок. Неінвазивним методом такої оцінки є проба з реактивною гіперемією плечової артерії [14, 15].

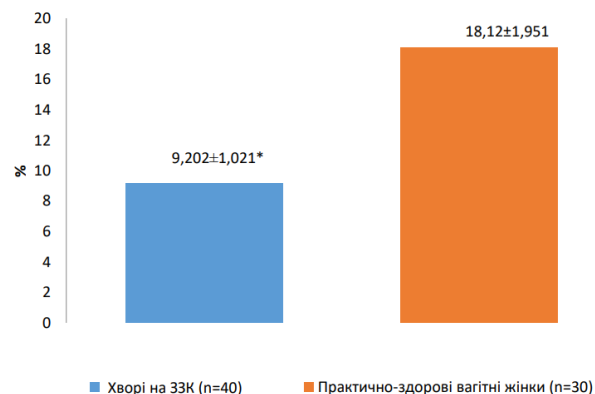


Рис. 2. Показник ЕЗВД у пацієток із ЗЗК порівняно з контрольною групою, n=70 (%).

На рис. 2 видно, що в жінок клінічної групи показники ЕЗВД були достовірно нижчими ($9,202 \pm 1,021\%$ та $18,12 \pm 1,951\%$, $p=0,0001$), ніж у вагітних контрольної групи, що свідчить про формування ендотеліальної дисфункції.

Отже, отримані результати дослідження показників МАУ, сироваткового рівня ВЕФР та показника ЕЗВД у жінок із ЗЗК на стадії ремісії вказують на ознаки дисфункції ендотелію, як провідної ланки генезу плацентарної дисфункції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ендотеліальний та прозапальний цитокіновий профіль вагітних із запальними захворюваннями кишківника характеризується достовірним підвищенням сироваткового рівня васкуло-ендотеліального фактору росту, зростанням показника мікроальбумінурії та зниженням показника ендотеліозалежної вазодилатації, зростанням рівня прозапальних цитокінів ФНП α та інтерлейкіну-4, С-реактивного білка та гомоцистеїну.

Поліпшення стратегії предикторної діагностики ризику розвитку перинатальної патології в жінок із ЗЗК за допомогою впровадження в клінічну практику маркерів ендотеліальної дисфункції та прозапального цитокінового статусу є виправданим для досягнення оптимального контролю перинатальних наслідків.

Список посилань – References

- [1] Abhyankar, A., Ham, M., & Moss, A. C. (2013). Meta-analysis: the impact of disease activity at conception on disease activity during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease.

- Aliment Pharmacol Ther., (38), 460-6. doi:10.1111/apt.12417
[2] Balint, A., Berenyi, A., Farkas, K., Altörjay, A., Csonka, A., Krizsan, M., ... & Molnar, T. (2017). Pregnancy does not af-

- fect fecal calprotectin concentration in healthy women. *Turk J Gastroenterol.*, (28), 171-5. doi:10.5152/tjg.2017.16711
- [3] Ban, L., Tata, L. J., Humes, D. J., Fiaschi, L., & Card, T. (2015). Decreased fertility rates in 9639 women diagnosed with inflammatory bowel disease: a United Kingdom population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther.*, 42(7), 855-66. doi:10.1111/apt.13354
- [4] Benchimol, E. I., Bernstein, C. N., Bitton, A., Carroll, M. W., Singh, H., Otley, A. R., ... & Kaplan, G. G. (2017). Trends in epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease in Canada: Distributed network analysis of multiple population-based provincial health administrative databases. *Am J Gastroenterol.*, 112(7), 1120-34. DOI: 10.1038/ajg.2017.97
- [5] Bewtra, M., & Johnson, F. R. (2013). Assessing patient preferences for treatment options and process of care in inflammatory bowel disease: a critical review of quantitative data. *Patient*, 6(4), 241-55. doi: 10.1007/s40271-013-0031-2
- [6] Choden, T., Mandalaya, R., Charabaty, A., & Mattar M. C. (2018). Monitoring inflammatory bowel disease during pregnancy: Current literature and future challenges. *WJGPT*, 9(1), 1-7. doi: 10.4292/wjgpt.v9.i1.1
- [7] Dignass, A. U., Gasche, C., Bettenworth, D., Birgegård, G., Danese, S., Gisbert, J. P., ... & Vavricka, S. (2015). European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*, 9(3), 211-22. doi: 10.1093/ecco-jcc/ijj009
- [8] Dignass, A., Lindsay, J. O., Sturm, A., Windsor, A., Colombel, J-F., Allez, M., ... & Assche, G. V. (2012). Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J Crohn's Colitis*, 6(10), 991-1030. doi: 10.1016/j.crohns.2012.09.002
- [9] Feng, W., Zhu, L., Zhao, S., Zheng, K., Xu, L., & Shen, H. (2024). Fibrinogen, FDP and D-Dimer as Potential Biomarkers for Disease Severity in Ulcerative Colitis: A Retrospective Study. *Intern J Gen Med.*, (17), 5573-5579. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S477285>
- [10] Julsgaard, M., Hvas, C. L., Geary, R. B., Vestergaard, T., Fallingborg, J., Svenningsen, L., ... & Bell, S. J. (2017). Fecal calprotectin is not affected by pregnancy: clinical implications for the management of pregnant patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.*, (23), 1240-6. doi:10.1097/mib.0000000000001136
- [11] Konkov, D. G., Medved, V. I., Chaika, G. V., Rud, V. O. (2022). Мікроальбумінурія – предиктор гестаційної патології. Навчальний посібник для інтернів та лікарів [Microalbuminuria is a predictor of gestational pathology. Study guide for interns and doctors]. Вінниця, Київ: Твори – Vinnytsia, Kyiv: Tvory.
- [12] Laharie, D., Debeugny, S., Peeters, M., A Van Gossum, Gower-Rousseau, C., Belaiche, J. R., ... & Colombel, J. F. (2001). Inflammatory bowel disease in spouses and their offspring. *Gastroenterology*, 120(4), 816-9. doi:10.1053/gast.2001.22574
- [13] O'Toole, A., Nwanne, O., & Tomlinson, T. (2015). Inflammatory Bowel Disease Increases Risk of Adverse Pregnancy Outcomes: A Meta-Analysis. *Dig. Dis. Sci.*, 60(9), 2750-2761. doi: 10.1007/s10620-015-3677-x
- [14] Oleksiienko, I. V. (2021). Соціально-анамнестичний та клінічний аналіз вагітних із виразковим колітом [Social and anamnestic and clinical analysis of pregnant women with ulcerative colitis]. Вісник Вінницького національного медичного університету – Reports of the Vinnytsia National Medical University, 25(1), 65-69. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(1)-12
- [15] Oleksiienko, I. V. (2022). Особливості стану маркерів антиоксидантної та системи перекисного окислення ліпідів у вагітних пацієнток з виразковим колітом [Peculiarities of the state of markers of antioxidant and lipid peroxidation system in pregnant patients with ulcerative colitis]. В: "Modern research in world science", Матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції (с. 139-142) [In: "Modern research in world science", Proceedings of the V International Scientific and Practical Conference (p. 139-142)]. Львів – Lviv, Ukraine: SPC "Sci-conf.com.ua".
- [16] Owczarek, D., Cibor, D., Salapa, K., Jurczyszyn, A., & Mach, T. (2014). Homocysteine in patients with inflammatory bowel diseases. *Przegl Lek.*, 71(4), 189-92. PMID: 25141576
- [17] Dockree, S., Brook, J., James, T., Shine, B., Impey, L., Vatish, M. (2021). Pregnancy-specific reference intervals for C-reactive protein improve diagnostic accuracy for infection: a longitudinal study. *Clinica Chimica Acta*, (517), 81-85. doi: 10.1016/j.cca.2021.02.015
- [18] Rottenstreich, A., Fridman, L. S., Rotem, R., Mishael, T., Granovsky, S. G., Koslowsky, B., ... & Shitrit, A. B-G. (2020). Disease fare at prior pregnancy and disease activity at conception are important determinants of disease relapse at subsequent pregnancy in women with inflammatory bowel diseases. *Arch Gynecol Obstet.*, (301), 1449-54. doi:10.1007/s00404-020-05557-8
- [19] Segal, J. P., LeBlanc, J. F., & Hart, A. L. (2021). Ulcerative colitis: an update. *Clin Med (Lond)*, 21(2), 135–139. doi: 10.7861/clinmed.2021-0080
- [20] Shi, K., Zhu, J., Chen, D., Ren, C., Guo, M., Wang, J., ... & Feng, Y. (2020). Lipidomics Analysis of Timosaponin BII in INS-1 Cells Induced by Glycolipid Toxicity and Its Relationship with Inflammation. *Chem Biodivers*, (17), e1900684. DOI: 10.1002/cbdv.201900684
- [21] Shitrit, A. B., Cohen, Y., Hassin, O., Ya'acov, A. B., Farkash, R., Koslowsky, B., ... & Grisaru-Granovsky, S. (2018). Antenatal management for women with inflammatory bowel disease: experience from our 'IBD MOM' clinic. *Dig Dis Sci.*, 63(7), 1774-81. doi:10.1007/s10620-018-5048-x
- [22] Tandon, P., Leung, K., Yusuf, A., & Huang, V. W. (2019). Non-invasive methods for assessing inflammatory bowel disease activity in pregnancy: a systematic review. *J Clin Gastroenterol.*, 53(8), 574-81. doi:10.1097/MCG.0000000000001244
- [23] Tavernier, N., Fumery, M., Peyrin-Biroulet, L., Colombel, J-F., & Gower-Rousseau, C. (2013). Systematic review: fertility in non-surgically treated inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.*, 38(8), 847-53. doi:10.1111/apt.12478
- [24] Torres, J., Chaparro, M., Julsgaard, M., Katsanos, K., Zelinkova, Z., Agrawal, M., ... & Van der Woude, C. J. (2023). European Crohn's and Colitis Guidelines on Sexuality, Fertility, Pregnancy, and Lactation. *Journal of Crohn's and Colitis*, 17(1), 1-27. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/ijac115>
- [25] Torres, J., Mehandru, S., Colombel, J. F., & Peyrin-Biroulet, L. (2017). Crohn's disease. *Lancet*, 389(10080), 1741-55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31711-1
- [26] Ungaro, R., Mehandru, S., Allen, P. B., Peyrin-Biroulet, L., & Colombel, J-F. (2017). Ulcerative colitis. *Lancet*, 389(10080), 1756-70. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2
- [27] van der Giessen, J., Binyamin, D., Belogolovski, A., Frishman, S., Tenenbaum-Gavish, K., Hadar, E., ... & Fuhler, G. M. (2019). Modulation of cytokine patterns and microbiome during pregnancy in IBD. *Gut*, 69(3), 473-486. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318263
- [28] Yang, X., Wei, H. M., Hu, G. Y., Zhao, J., Long, L. N., Li, C. J., ... & Nie, H. (2020). Combining antioxidant astaxanthin and cholinesterase inhibitor huperzine A boosts neuroprotection. *Mol Med Rep.*, (21), 1043-1050. DOI: 10.3892/mmr.2020.10920
- [29] Yeo, H. J., Shin, M. J., You, J. H., Kim, J. S., Kim, M. Y., Kim, D. W., ... & Choi, S. Y. (2019). Transduced TatCIAPIN1 reduces the inflammatory response on LPS- and TPA-induced damages. *BMB Rep.*, 52(12), 695-699. doi: 10.5483/BM-

BRep.2019.52.12.245

- [30] Zhang, D., Wen, X., Wu, W., Guo, Y., & Cui, W. (2015). Elevated homocysteine level and folated efficiency associated with in creased overall risk of carcinogenesis: meta-analysis of 83 case-controlstudies in volving 35,758 individuals. PLoSOne, 10(5), e0123423. doi: 10.1371/journal.pone.0123423

- [31] Zelinkova, Z., Stokkers, P. C., van der Linde, K., E. J. Kuipers, Peppelenbosch, M. P., & van der Woude, C. P. J. (2012). Maternal imprinting and female predominance in familial Crohn's disease. J Crohns Colitis, 6(7), 771-6. doi:10.1016/j.crohns.2012.01.002

PROFILES OF NEUTROPHILIC INTESTINAL INFLAMMATION AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Oleksiienko I. V., Prolygina I. V., Lovkina O. L., Klimas L. A., Tarasiuk S. A., Prokopenko S. V., Semenenko S. I.

Annotation. *The high level of perinatal pathology of placental genesis, determined by inflammatory bowel diseases (IBD), determines the relevance of the conducted study. The purpose of the study is to analyze indicators of neutrophilic intestinal inflammation and endothelial dysfunction from the point of view of their participation in the development of perinatal pathology of placental origin in IBD. 40 patients with IBD in stable remission were examined, who constituted the clinical study group and 30 practically healthy women of the control group. The following were determined: fecal calprotectin, homocysteine, serum levels of tumor necrosis factor α (TNF α), interleukin-4 (IL4), C-reactive protein (CRP), platelets, fibrinogen, endothelial status was assessed (endothelium-dependent vasodilation (EDV), vascular endothelial growth factor (VEGF) and microalbuminuria (MAU)), laboratory parameters (hemoglobin, erythrocytes, ferritin, ESR). The mean (M) and standard error of the mean ($\pm m$) were calculated using the STATISTICA 6.1 (No. AXHR910F374605FA) and MedCalc (version 17.7.7, MedCalc Software) software packages. The obtained results of the study of pregnant women with IBD in remission indicate the development of endothelial dysfunction in them, which was manifested by changes in microalbuminuria indicators, the level of vascular endothelial growth factor and the index of endothelium-dependent vasodilation. In addition, an increase in the level of pro-inflammatory cytokines tumor necrosis factor and interleukin-4, as well as homocysteine in the blood serum of such patients was found. Thus, the results of the study can be included as a component of a non-invasive strategy for monitoring patients with inflammatory bowel diseases in remission, to control perinatal complications of placental origin.*
