

УДК 618.3-06:616.34-002

Л.М. Купчик, Т.В. Цапенко, Т.Т. Наритник

## Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із запальними захворюваннями кишечника

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2024. 1(170): 38-43; doi: 10.15574/HW.2024.170.38

**For citation:** Kupchik LM, Tsapenko TV, Narytnyk TT. (2024). Peculiarities of pregnancy and childbirth course in women with inflammatory bowel diseases. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(170): 38-43; doi: 10.15574/HW.2024.170.38.

Проблема ведення вагітності в жінок із запальними захворюваннями кишечника набуває все більшої актуальності, що пов'язано передусім із переважанням таких захворювань, як хвороба Крона та неспецифічний виразковий коліт, у віковій групі жінок 20–40 років, на яку в основному припадає реалізація репродуктивної функції.

**Мета** — дослідити перебіг вагітності і пологів у жінок, вагітність яких настала на тлі хвороби Крона та неспецифічного виразкового коліту.

**Матеріали та методи.** До основної групи дослідження (група I) увійшли жінки, вагітність яких наступила на тлі хронічних запальних захворювань кишечника — хвороби Крона (група I-A; n=27) та неспецифічного виразкового коліту (група I-B; n=52); до контрольної групи увійшли жінки без обтяженої соматичної патології (n=20). Встановлено ризик розвитку ускладнень вагітності в жінок усіх груп, необхідність оперативного розродження, а також виникнення загострень запальних захворювань кишечника. Отримані результати піддано статистичній обробці в спеціалізованих програмах.

**Результати.** Встановлено статистично вірогідно вищу частоту виникнення ускладнень вагітності в жінок із запальними захворюваннями кишечника, таких як анемія (59,3% у групі I-A і 69,2% у групі I-B проти 30% у групі контролю); загроза передчасного переривання вагітності (40,7% у групі I-A і 53,8% у групі I-B проти 15% у групі контролю); блювання вагітних (44,4% у групі I-A і 67,3% у групі I-B проти 25% у групі контролю); преєклампсія (37% у групі I-A і 44,2% у групі I-B проти 10% у групі контролю); передчасний розрив плодових оболонок (37% у групі I-A і 21,1% у групі I-B проти 10% у групі контролю). При цьому в жінок основної групи виявлено більш ранній розвиток спонтанної пологової діяльності та дещо меншу масу новонароджених.

**Висновки.** Встановлені закономірності свідчать про наявність впливу хвороби Крона та неспецифічного виразкового коліту на перебіг вагітності, що потребує сумісного ведення таких жінок із лікарями-гастроентерологами.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** запальні захворювання кишечника, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, вагітність, пологи, запалення, ускладнення вагітності.

### Peculiarities of pregnancy and childbirth course in women with inflammatory bowel diseases

L.M. Kupchik, T.V. Tsapenko, T.T. Narytnyk

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The problem of pregnancy management in women with inflammatory bowel diseases is becoming more urgent, due to the prevalence of such pathologies as Crohn's disease and ulcerative colitis in the age group of women 20–40 years old, during which reproductive function is mainly being realized.

**Purpose** — to investigate the course of pregnancy and labour in women whose pregnancy occurred on the background of the existing Crohn's disease and ulcerative colitis.

**Materials and methods.** The main group (the Group I) included women with chronic inflammatory bowel diseases — Crohn's disease (the Group I-A; n=27) and ulcerative colitis (the Group I-B; n=52); the control group (n=20) consisted of women without severe somatic pathology. Retrospective clinical and statistical analysis was performed using data from medical documentation. Obtained results were statistically processed in specialized programs.

**Results.** A statistically higher frequency of pregnancy complications was found in women with inflammatory bowel diseases, such as anemia (59.3% in the Group I-A and 69.2% in the Group I-B versus 30% in the control group); threatening abortion (40.7% in the Group I-A and 53.8% in the Group I-B against 15% in the control group); hyperemesis gravidarum (44.4% in the Group I-A and 67.3% in the Group I-B against 25% in the control group); preeclampsia (37% in the Group I-A and 44.2% in the Group I-B against 10% in the control group); premature rupture of fetal membranes (37% in the Group I-A and 21.1% in the Group I-B against 10% in the control group). At the same time, women of the main group had an earlier development of spontaneous labor and a slightly smaller mass of newborns.

**Conclusions.** Received results indicate presence of Crohn's disease and ulcerative colitis influence on the course of pregnancy in women, which requires joint management of such women with gastroenterologists.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** inflammatory bowel diseases, Crohn's disease, ulcerative colitis, pregnancy, childbirth, inflammation, complications of pregnancy.

## Вступ

**Х**ронічні запальні захворювання кишечника (ХЗЗК) — це термін, під яким розуміється наявність у пацієнтів переважно одного з двох станів: хвороби Крона (ХК) або неспецифічного виразкового коліту (НВК), які є захворюваннями аутоімунного характеру з інтермітуючим хронічним перебігом та ураженням тонкого і/або товстого кишечника [8]. Незважаючи на термінологічну та патогенетичну схожість двох захворювань, за глибиною та відділами травної системи, що уражуються, є певні відмінності: для НВК характерна локалізація процесу в ободовій/прямій кишці та залучення в процес слизової оболонки та підслизового прошарку; тоді як при ХК запальний процес може спостерігатися в будь-якому відділі травної системи від ротової порожнини до відхідника, залучаючи всю товщу стінки органа-мішені [4]. Остаточно встановити етіологічні фактори, які призводять до розвитку ХЗЗК, не вдалося і на цей час: ці стани вважають результатом сумісного впливу генетичної схильності та набутих відхилень у функціонуванні імунної системи і мікробіоти кишечника, що в поєднанні призводить до розвитку хронічного складно контрольованого запалення [1].

За останніми літературно-статистичними даними, частота виникнення ХК в Європі коливається в межах від 0,4 до 22,8 випадку на 100 тис. населення на рік, а НВК — від 2,4 до 44,0 випадку на 100 тис. осіб на рік [3]. ХК та НВК відзначається в усіх вікових групах, але пік розвитку вказаних станів фіксується переважно у 20–40 років, причому ХК частіше розвивається в чоловіків, тоді як НВК — у жінок [9].

Основні симптоми, які спостерігаються у вагітних на тлі ХЗЗК, — це біль у животі та діарея, рідше — ректальна кровотеча зі слизом [5].

У жінок проблема ХЗЗК набуває особливої актуальності у зв'язку з реалізацією репродуктивної функції, тобто в плануванні, виношуванні вагітності, а також і на подальших етапах материнства під час вигодовування дитини, у питанні спадкової передачі вказаних захворювань від матері до нового організму. Насамперед жінки з ХЗЗК дуже обережно ставляться до реалізації дітородної функції загалом: уникають її через страх розвитку загострення хвороби (18% та 14% у пацієнтів із ХК та НВК, відповідно, порівняно з 6,2% у загальній популяції) [6],

можливу необхідність переривання вагітності або втрати плода; також через ризик успадкування запальних захворювань кишечника та виникнення вроджених вад розвитку в дитини. До того ж, близько 12–27% пацієнток потребують операції для полегшення перебігу та усунення симптомів ХЗЗК, що може в подальшому впливати на фертильність жінки через розвиток спайкового процесу [2]. Надалі після успішного запліднення яйцеклітини та початку маткової вагітності виникає своєрідний парадокс, оскільки, з одного боку, вагітність є станом помірної імуносупресії, яка допомагає запобігти відторгненню наполовину генетично стороннього організму, забезпечує сприятливі розвиток і функціонування плаценти на ранніх термінах гестації, а для ХЗЗК має слугувати причиною виникнення стійкої ремісії за рахунок нижчої активності імунних (у тому числі аутоімунних) процесів у цей час [7]. Але, як свідчить клінічний досвід, ХЗЗК під час вагітності не завжди перебігають легше, часто результуючи у виникнення як загострень безпосередньо ХК і НВК, так і в розвиток ускладнень під час виношування, що, своєю чергою, також є проблемним питанням, оскільки під час вагітності не можна застосовувати весь наявний арсенал засобів для попередження загострень ХЗЗК.

**Мета** роботи — дослідити перебіг вагітності в жінок, вагітність яких настала на тлі ХК і НВК.

## Матеріали та методи дослідження

Основну групу дослідження (група І) становили 79 жінок зі встановленими діагнозами ХК (І-А, n=27) і НВК (І-Б, n=52), які спостерігались амбулаторно та проходили лікування в Київському гастроентерологічному центрі ВУК-КУІV, а після настання вагітності перебували на обліку і розродилися після спонтанної пологової діяльності в КНП «Перинатальний центр м. Києва» у період 2018–2023 рр. Групу контролю (ГК) становили 20 жінок без обтяженої соматичної патології. У вказаних когортах проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз медичних карт амбулаторного хворого (форма №025/о), обмінних карт (форма №113/о), історій пологів (форма №096/о) і медичних карт новонародженого (форма №097/о).

У статистичній обробці результатів застосовано критерій Шапіро–Вілка для перевірки нормальності розподілу отриманих даних. Надалі за відсутності відмінностей від нормаль-

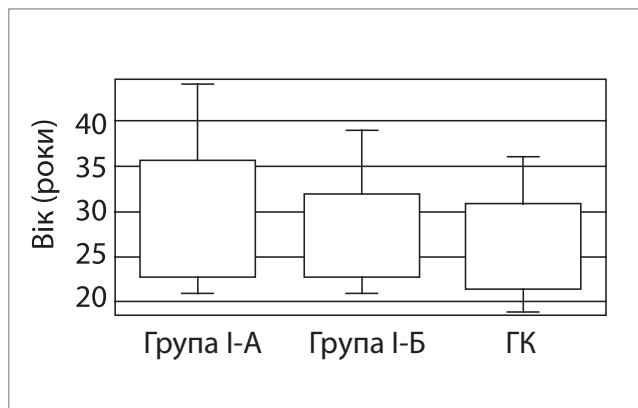
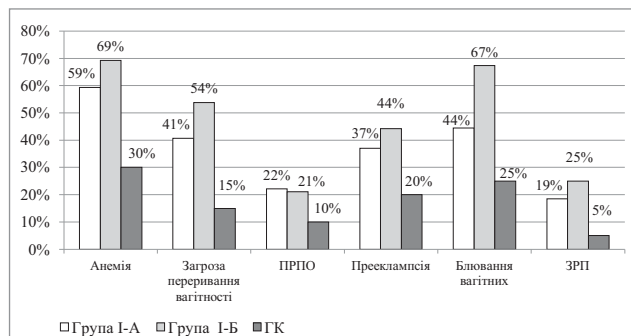


Рис. 1. Вікові особливості жінок досліджуваних груп



Примітки: ПРПО — передчасний розрив плодових оболонок; ЗРП — затримка росту плода

Рис. 2. Частота виникнення ускладнень вагітності в жінок досліджуваних груп

Таблиця

**Результати дослідження частоти виникнення ускладнень вагітності в жінок досліджуваних груп, абс. (%)**

Група	Анемія	ЗПВ	ПРПО	ПЕ	НГ	ЗРП	ЗП	КР
I-A (n=27)	16 (59,3)	11 (40,7)	6 (22,2)	10 (37,0)	12 (44,4)	5 (18,5)	6 (22,2)	3 (11,1)
I-B (n=52)	36 (69,2)	28 (53,8)	11 (21,1)	23 (44,2)	35 (67,3)	13 (25,0)	17 (32,7)	7 (13,5)
ГК (n=20)	6 (30,00)	3 (15,0)	2 (10,0)	4 (20,0)	5 (25,0)	1 (5,0)	–	2 (10,0)
p	<0,05	<0,05	0,05	<0,05	<0,05	<0,05	–	>0,1

Примітки: ЗПВ — загроза передчасного переривання вагітності; ПРПО — передчасний розрив плодових оболонок; ПЕ — преєклампсія; НГ — блювання вагітних; ЗРП — затримка росту плода; ЗП — загострення запальних хвороб кишечника; КР — кесарів розтин.

ного закону розподілу використано критерій Стюдента, а для закону розподілу, відмінного від нормального, — W-критерій Вілкоксона. За достовірний рівень відмінностей прийнято значення  $p \leq 0,05$ . Для множинних порівнянь застосовано метод Шеффе. Розрахунки проведено з використанням програм статистичного аналізу «MedStat v.5.2» і пакету «Microsoft Excel 2007».

Клінічне дослідження проведено без ризику для його учасниць і з дотриманням сучасних правил біоетичних норм і наукових стандартів відповідно до принципів Гельсінської декларації щодо виконання наукових досліджень із залученням пацієнтів, а також узгоджено і затверджено на засіданні комісії з питань біоетики при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця. Кожну учасницю поінформовано про дослідження, а після надання їй детальних роз'яснень отримано від неї добровільну згоду на участь.

**Результати дослідження та їх обговорення**

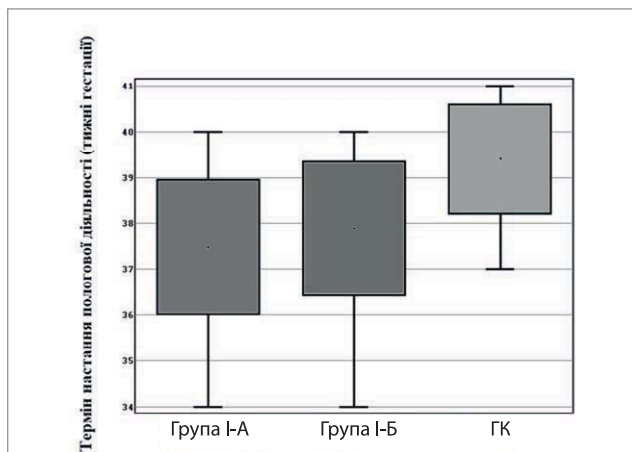
За результатами аналізу віку пацієнок різних груп не встановлено статистично вірогідної різниці ( $p=0,104$ ): середній вік становив  $28,9 \pm 6,5$  року у групі I-A;  $27,3 \pm 4,6$  року — у групі I-B;  $26,1 \pm 4,7$  року — у ГК (рис. 1).

Описові дані розвитку ускладнень вагітності в жінок із ХЗЗК наведено в таблиці та на рисунку 2. Загалом виявлено тенденцію до частішого

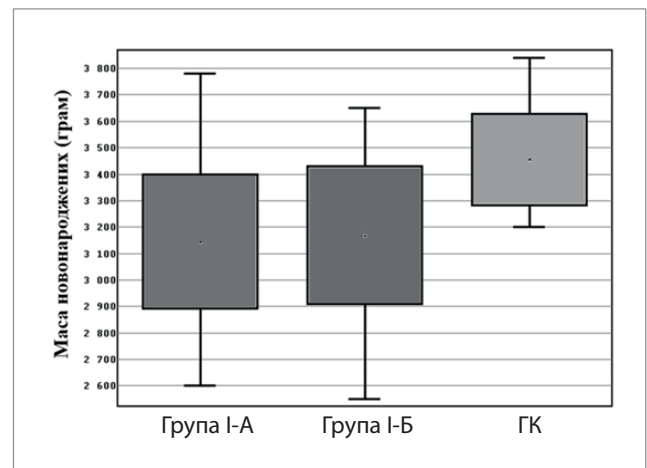
виникнення анемії, загрози переривання вагітності (на ранніх термінах і передчасних пологів після 22 тижнів гестації), передчасного розриву плодових оболонок, раннього гестозу у вигляді блювання вагітних (hyperemesis gravidarum), пізнього гестозу у вигляді преєклампсії, а також затримки росту плода ( $p \leq 0,05$  порівняно з ГК для усіх вищевказаних нозологій). Варто відмітити, що в групі I відмічено також випадки загострення перебігу ХК у 6 (22,2%) жінок і НВК у 17 (32,7%) пацієнок, які потребували призначення медикаментозних засобів для зникнення симптомів. Частота оперативних розроджень у досліджуваних групах не відрізнялася статистично ( $p > 0,1$ ): у дослідній групі проведено 5 кесаревих розтинів із приводу дистресу плода в першому періоді пологів і ще 5 — у зв'язку зі слабкістю пологової діяльності, що не піддавалася медикаментозній корекції.

Встановлено, що в жінок із ХЗЗК був характерним більш ранній початок спонтанної пологової діяльності ( $p < 0,01$ ), причому 9 (33,3%) жінок групи I-A, 15 (28,8%) жінок групи I-B та 2 (10%) жінки ГК народили передчасно (терміни —  $34-36^{+6}$  тижнів гестації). Між дослідними підгрупами достовірної різниці в часі початку пологів не знайдено ( $p=0,49$ ) (рис. 3).

У новонароджених від жінок усіх груп не виявлено оцінки  $< 7$  балів за шкалою Апгар на 1 і 5-й хвилини, а також у жодній із груп не від-



**Рис. 3.** Термін настання спонтанної пологової діяльності в жінок досліджуваних груп



**Рис. 4.** Маса новонароджених у жінок досліджуваних груп

значено вроджених вад розвитку або мальформацій плода.

З аналізу зросто-вагових даних новонароджених встановлено тенденцію до меншої маси при народженні в дітей від вагітностей із супутніми ХЗЗК (у групі I-A середнє значення маси становило  $3143 \pm 254,5$  г; у групі I-B —  $3168 \pm 260,9$  г, у ГК —  $3455 \pm 174,1$  г;  $p < 0,01$ ) без вірогідної різниці в межах групи I ( $p = 0,91$ ); при цьому статистично значущих відмінностей у зрості новонароджених групи I та ГК не виявлено ( $p > 0,05$ ) (рис. 4).

Вагітність і запальні захворювання кишечника взаємодіють між собою: ХЗЗК впливають на перебіг та особливості процесу виношування, підвищуючи ризик появи ускладнень на ранніх і пізніх термінах, а вагітність, своєю чергою, може бути фактором ризику розвитку загострення ХК або НВК. У літературі ряд авторів роблять висновок, що після настання вагітності в період низької активності ХЗЗК ризик загострення цих захворювань є також низьким, але якщо запліднення відбувається під час загострення хвороби, то ризик несприятливого інтермітуючого перебігу ХК і НВК високий. В останньому випадку пацієнтка потребуватиме призначення препаратів для полегшення симптомів, не всі з яких стовідсотково безпечні під час вагітності або потребують особливої уваги на певні аспекти її ведення: наприклад, застосування аміносаліцилатів вважається безпечним, але призначення сульфасалазину потребує обережності, хоча деякі повідомлення стосовно можливої тератогенної його дії через проходження крізь плацентарний бар'єр і були спростовані, але слід зважати на його участь у метаболізмі фолієвої

кислоти (інгібування синтезу фолатів), яка є есенціальною харчовою добавкою при вагітності для профілактики розвитку дефектів нервової трубки. А застосування імуносупресора метотрексату слід припинити не лише після настання вагітності, але й на етапі її планування, оскільки його використання асоційоване з тератогенним ефектом на плід навіть перед заплідненням на прекоцептуальному етапі. Також не можна не враховувати підвищену потребу жінки та плода в нутрієнтах, але повноцінне харчування може бути проблематичним для жінок із ХЗЗК: вони схильні до недоїдання, діареї, уникнення споживання певних харчових продуктів-провокаторів болю в животі (найчастіше молочних продуктів і клітковини). Відповідно, в них можуть частіше виникати дефіцитні стани, такі як анемія (що показано в нашому дослідженні), дефіцити заліза, фолієвої кислоти, кальцію, вітамінів, білка, жиру та цинку, що потребуватиме призначення додаткових харчових добавок. Враховуючи вищезазначене, стає зрозумілим, що такі пацієнтки мають отримувати детальні рекомендації від гастроентеролога та потребують правильного врахування усіх можливих ризиків акушером-гінекологом для забезпечення сприятливого настання та перебігу вагітності.

Незважаючи на підвищений ризик виникнення ускладнень на всіх термінах вагітності в жінок із ХЗЗК, стани, які потребують зміни тактики розродження в них у бік КР, виникають не частіше ніж у жінок без ХК і НВК. Як правило, більшість жінок не мають протипоказань до пологів *per vias naturalis*, виняток становлять лише процеси, локалізовані в ділянці промежи-



ни з/без залучення прямої кишки — таким жінкам рекомендовано оперативне розродження, оскільки при травмі промежини і навіть після епізіотомії є ризик прогресування та погіршення перебігу ХЗЗК, що призводить до стриктурних змін, нетримання калу, необхідності проведення операцій у майбутньому. Обираючи спосіб розродження, слід враховувати насамперед акушерські показання. Гастроентеролог або колоректальний хірург повинен допомогти оцінити вплив післяпологової дисфункції сфінктера/тазового дна на поточну та майбутню функцію кишечника.

У цілому можна зробити висновок, що вагітність має усі передумови для позитивного впливу на перебіг ХЗЗК. Це пов'язано з фізіологічною імуносупресією на початкових термінах гестації, спрямованою на формування фетоплацентарного комплексу і запобігання його відторгненню. Основною ланкою патогенезу ХК і НВК вважають передусім неадекватну відповідь імунної системи жінки на власну мікрофлору кишечника, що призводить до ураження його стінки та хронічного запального процесу. Це стає можливим у разі порушення так званого «кишкового епітеліального бар'єра», який, за сучасними уявленнями, є складовою вродженого імунітету та відокремлює власне клітини кишечника від його вмісту, тим самим не допускаючи прямого контакту кишкової стінки і мікроорганізмів. У разі пошкодження цього слизового бар'єра фактори патогенності бактерій досягають шару власне кишкових епітеліальних клітин, що призводить до вироблення прозапальних цитокінів (наприклад, інтерферону гамма (IFN- $\gamma$ ) і фактора некрозу пухлин альфа (TNF- $\alpha$ ), які можуть сприяти активації апоптичних процесів. Це, своєю чергою, підвищує проникність ентеральної стінки, призводячи до феномену так званого «дірявого кишечника» і збільшення транслокації патогенів. Тобто загальне ослаблення бар'єрної функції при ХЗЗК призводить до посиленого впливу на слизову оболонку бактеріальних компонентів, що стимулює залучення імунних клітин і продовжує запалення.

Під час вагітності поступово підвищуються рівні естрогену та прогестерону до досить високих концентрацій, що сприяє полегшенню симптомів ХЗЗК за рахунок зменшення проникності кишкової стінки та зниження

сприйнятливості до прозапальних факторів, оскільки епітелій кишечника експресує рецептори для естрогену ( $\alpha$  і  $\beta$ ) і прогестерону. Прогестероновий ефект полягає в зменшенні прозапальних медіаторів (TNF- $\alpha$ , інтерлейкін-6, інтерлейкін-1 $\beta$ ). Хоріонічний гонадотропін людини також має помірний протизапальний ефект, зменшуючи прозапальні інтерлейкіни-17 і сприяючи продукуванню протизапальних біологічно активних речовин (інтерлейкін-10). Отже, якщо вагітність настає в період ремісії ХЗЗК, то перебіг їх більш сприятливий за рахунок тенденції до зниження прозапальних цитокінів, але за активного процесу протизапальні імунні зміни, що відбуваються під час вагітності, не здатні повністю «загасити вогонь» інфламаторних процесів, тому і спостерігається тенденція до інтермітуючого перебігу ХЗЗК із періодичними загостреннями та посиленнями симптомів.

У наведеному дослідженні виявлено вищі ризики розвитку ускладнень вагітності порівняно з групою без ХК і НВК. На нашу думку, це пов'язано з тим, що під час вагітності процеси імуносупресії та запалення перебувають у постійній динамічній рівновазі, а ХЗЗК у жінок призводить до її порушення в бік створення прозапального тла організму та результує в підвищений ризик ускладнень у жінок.

## Висновки

У жінок, вагітність яких настала на тлі ХК і НВК, характерний частіший розвиток ускладнень вагітності, таких як анемія (59,3% у групі I-A і 69,2% у групі I-B проти 30% у ГК;  $p < 0,05$ ); загроза передчасного переривання вагітності (40,7% у групі I-A і 53,8% у групі I-B проти 15% у ГК;  $p < 0,05$ ); блювання вагітних (44,4% у групі I-A і 67,3% у групі I-B проти 25% у ГК;  $p < 0,05$ ); преєклампсія (37% у групі I-A і 44,2% у групі I-B проти 10% у ГК;  $p < 0,05$ ); передчасний розрив плодових оболонок (37% у групі I-A і 21,1% у групі I-B проти 10% у ГК;  $p = 0,05$ ); затримка росту плода (18,5% у групі I-A і 25% у групі I-B проти 5% у ГК;  $p < 0,05$ ).

Під час вагітності можливий розвиток загострень ХК і НВК (спостерігалось у 22,2% жінок групи I-A та 32,7% групи I-B), це залежить від того, як жінка вступила у вагітність (якщо ХЗЗК була неактивною, то ризик загострень зменшується).

Не знайдено вірогідної різниці між основною групою та ГК в необхідності оперативного розродження.

Особливості перебігу вагітності при ХЗЗК зумовлюють необхідність у детальній преко-

нцепційній та гравідарній інформаційній підтримці з боку як акушера-гінеколога, так і гастроентеролога.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Jarmakiewicz-Czaja S, Zielińska M, Sokal A, Filip R. (2022). Genetic and Epigenetic Etiology of Inflammatory Bowel Disease: An Update. *Genes*. 13(12): 2388. <https://doi.org/10.3390/genes13122388>.
- Leenhardt R, Rivière P, Papazian P, Nion-Larmurier I, Girard G, Laharie D, Marteau P. (2019). Sexual health and fertility for individuals with inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*. 25(36): 5423–5433. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i36.5423>.
- Lewis JD, Parlett LE, Jonsson-Funk ML, Brensinger C, Pate V, Wu Q et al. (2023). Incidence, Prevalence and Racial and Ethnic Distribution of Inflammatory Bowel Disease in the United States. *Gastroenterology*. 165; 5: 1197–1205.E2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.07.003>.
- M'Koma AE. (2022). Inflammatory Bowel Disease: Clinical Diagnosis and Surgical Treatment-Overview. *Medicina*. 58(5): 567. <https://doi.org/10.3390/medicina58050567>.
- Maliszewska AM, Warska A, Cendrowski K, Sawicki W. (2017). Inflammatory bowel disease and pregnancy. *Ginekologia Polska*. 88(7): 398–403. <https://doi.org/10.5603/gp.a2017.0074>.
- Ronchetti C, Cirillo F, Di Segni N, Cristodoro M, Busnelli A, Levi-Setti PE. (2022). Inflammatory Bowel Disease and Reproductive Health: From Fertility to Pregnancy – A Narrative Review. *Nutrients*. 14(8): 1591. <https://doi.org/10.3390/nu14081591>.
- Szymańska E, Kisielewski R, Kierkuś J. (2021). Reproduction and Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease – Management and Treatment Based on Current Guidelines. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 50(3): 101777. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101777>.
- Tavakoli P, Vollmer-Conna U, Hadzi-Pavlovic D, Grimm MC. (2021). A Review of Inflammatory Bowel Disease: A Model of Microbial, Immune and Neuropsychological Integration. *Public Health Reviews*. 42. <https://doi.org/10.3389/phrs.2021.1603990>.
- Xu L, Huang G, Cong Y, Yu Y, Li Y. (2022). Sex-related Differences in Inflammatory Bowel Diseases: The Potential Role of Sex Hormones. *Inflammatory Bowel Diseases*. 28; 11: 1766–1775. <https://doi.org/10.1093/ibd/izac094>.

### Відомості про авторів:

**Купчик Лариса Максимівна** — к.мед.н., доц. каф. внутрішньої медицини № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-9820-7004>.

**Цапенко Тетяна Володимирівна** — к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0003-3289-0688>.

**Наритник Тетяна Теодорівна** — к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0003-0568-2760>.

Стаття надійшла до редакції 30.11.2023 р.; прийнята до друку 08.02.2024 р.