

GÓRA, Karolina, ZDZIENNICKI, Wojciech, ZIMNICKI, Patryk, LATO, Marta, IBERSZER, Konrad, LITWINIUK, Maria, ZANIUK, Marcin, HURKAŁA, Kamil, ANTONIK, Dominika & DENYS, Barbara. Inflammatory bowel diseases in pregnant women - current state of knowledge. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;22(1):87-96. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.22.01.008> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/43443> <https://zenodo.org/record/7856674>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2023; This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 06.04.2023. Revised: 10.04.2023. Accepted: 23.04.2023. Published: 23.04.2023.

## Inflammatory bowel diseases in pregnant women- current state of knowledge Choroby zapalne jelit u ciężarnych kobiet- aktualny stan wiedzy

Karolina Góra<sup>1</sup>, Wojciech Zdziennicki<sup>2</sup>, Patryk Zimnicki<sup>3</sup>, Marta Lato<sup>4</sup>, Konrad Iberszer<sup>5</sup>, Maria Litwiniuk<sup>6</sup>, Marcin Zaniuk<sup>7</sup>, Kamil Hurkała<sup>8</sup>, Dominika Antonik<sup>9</sup>, Barbara Denys<sup>10</sup>

<sup>1</sup> Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4, ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin, Poland

<sup>2</sup> Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu - ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, Poland

<sup>3</sup> Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA w Lublinie, ul. Grenadierów 3, 20-331 Lublin, Poland

<sup>4</sup> SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM.J.DIETLA W KRAKOWIE - Skarbowa 1, 31-121 Kraków, Poland

<sup>5</sup> Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4, ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin, Poland

<sup>6</sup> WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie, Al. Kraśnicka 100, 20-718 Lublin, Poland

<sup>7</sup> Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA w Lublinie, ul. Grenadierów 3, 20-331 Lublin, Poland

<sup>8</sup> Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu, ul. Aleje Jana Pawła II 10, 22-400 Zamość, Poland

<sup>9</sup> 5 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką w Krakowie, ul. Wrocławska 1/3, 30-901 Kraków, Poland

<sup>10</sup> WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie, Al. Kraśnicka 100, 20-718 Lublin, Poland

Karolina Góra, ORCID: 0000-0002-5377-3010; e-mail: [gora.karolina7@gmail.com](mailto:gora.karolina7@gmail.com)

Wojciech Zdziennicki, ORCID: 0009-0005-1254-9740; e-mail: [wojtekdzdzienicki@gmail.com](mailto:wojtekdzdzienicki@gmail.com)

Patryk Zimnicki, ORCID: 0000-0002-5808-8661; e-mail: [patryk.zimnicki.97@o2.pl](mailto:patryk.zimnicki.97@o2.pl)

Marta Lato, ORCID: 0000-0003-4121-3400; e-mail: [coronarysulcus@gmail.com](mailto:coronarysulcus@gmail.com)

Konrad Iberszer, ORCID: 0000-0002-4290-9883; e-mail: [konrad.iberszer@gmail.com](mailto:konrad.iberszer@gmail.com)

Maria Litwiniuk, ORCID: 0009-0004-5396-7482; e-mail: [litwiniuk.mm@gmail.com](mailto:litwiniuk.mm@gmail.com)

Marcin Zaniuk, ORCID: 0000-0003-4643-0594; e-mail: [marcin.zaniuk@gmail.com](mailto:marcin.zaniuk@gmail.com)

Kamil Hurkała, ORCID: 0009-0007-5961-9894; e-mail: [kamilhurkala@gmail.com](mailto:kamilhurkala@gmail.com)

Dominika Antonik, ORCID: 0009-0004-7575-8016; e-mail: [antonikdominika97@gmail.com](mailto:antonikdominika97@gmail.com)

Barbara Denys, ORCID: 0009-0003-1951-1142; e-mail: [barbaradenys11@gmail.com](mailto:barbaradenys11@gmail.com)

### Abstrakt

**Wprowadzenie i cel pracy:** Nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ) to grupa przewlekłych chorób zapalnych. Choroby te dotyczą najczęściej osób młodych, więc często w okresie ciąży. Niewystarczająca wiedza dotycząca ewolucji choroby podczas ciąży, jak również działania stosowanych leków, powodują często rezygnację z macierzyństwa, natomiast nieznanomość zasad terapii, albo przerwanie leczenia w okresie ciąży stanowią istotną przyczynę niepowodzeń położniczych. Celem pracy było podsumowanie danych dostępnych w literaturze, jak również ostatnich doniesień żeby umożliwić lepsze zrozumienie choroby i opiekę nad ciężarnymi z NChZJ.

**Metodologia:** Dokonano przeglądu literatury w bazie Pubmed, w bazie Czasopism Via Medica, wytycznych Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii z użyciem słów-kluczy.

**Aktualny stan wiedzy:** 85% kobiet z NChZJ zachodzi w ciążę bez komplikacji, jednak występujący stan zapalny ma negatywny wpływ zarówno na przebieg ciąży jak i sam płód. Mogą występować powikłania, które często zależą od aktywności choroby przed i w trakcie ciąży tj. poród przedwczesny, nieodpowiednia masa płodu, poronienie, a także komplikacje u samego dziecka, jak również zaostrzenia choroby podstawowej. W związku z tym ważna jest znajomość bezpiecznej farmakoterapii przed i po zajściu w ciążę, w celu zapobieżenia negatywnym skutkom choroby. Sytuacje szczególne, spowodowane NChZJ tj. zabiegi chirurgiczne czy endoskopowe mogą być z powodzeniem wykonywane u pacjentek ciężarnych z zachowaniem pewnych zasad.

**Podsumowanie:** Zrozumienie przyczyn powikłań, jakie mogą wystąpić u pacjentki i u dziecka pozwala na zapobieganie im. Zarówno dla zdrowia matki, jak i pozytywnego rozwiązania ciąży niezwykle istotna jest edukacja i planowanie ciąży poprzedzone zmianą leków na bezpieczne dla płodu.

**Keywords:** “IBD”; “Inflammatory bowel disease”; “Pregnancy”; “Crohn’s disease”; “Ulcerative colitis”

#### **Abstract:**

**Introduction and objective:** Inflammatory bowel diseases (IBD) are a group of chronic inflammatory diseases. Usually they affect young people, often during pregnancy. Insufficient knowledge about the evolution of the disease during pregnancy, as well as the effects of drugs used, often result in resignation from motherhood, while unfamiliarity with the principles of therapy or discontinuation of treatment during pregnancy are significant causes of obstetric failures. The aim of the study was to summarize the data available in the literature as well as recent reports, to enable a better understanding of the disease and care of pregnant women with IBD.

**Materials and methods:** The literature was reviewed in the Pubmed database, in the Via Medica Journals database, and in the guidelines of the Polish Society of Gastroenterology with the use of keywords.

**State of knowledge:** 85% of women with IBD become pregnant without complications, but the inflammation has a negative impact on both the course of pregnancy and the fetus itself. Complications, which often depend on the activity of the disease before and during pregnancy, may occur: i.e. premature birth, inadequate fetal weight, miscarriage, as well as complications in the child itself and flares of the underlying disease. Therefore, it is important to know rules of safe pharmacotherapy that apply before and after pregnancy in order to prevent the negative effects of the disease. Special situations caused by IBD, i.e. surgical or endoscopic procedures, can be successfully performed in pregnant patients with the observance of certain rules.

**Conclusions:** Understanding the causes of complications that may occur in the patient and the child allows them to be prevented. Both for the mother's health and for a positive course of pregnancy, education and pregnancy planning, preceded by the change of medications to safe for the fetus, are extremely important.

**Keywords:** “IBD”; “Inflammatory bowel disease”; “Pregnancy”; “Crohn’s disease”; “Ulcerative colitis”

#### **Wprowadzenie i cel pracy**

Nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ) to grupa przewlekłych chorób zapalnych przewodu pokarmowego, głównie jelita grubego lub cienkiego. Najczęstszymi chorobami z tej grupy są choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC) i wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG), ale należą do nich również takie jednostki chorobowe jak: kolagenowe zapalenie jelit, eozynofilowe zapalenie żołądka i jelit, choroba Behçeta czy niedokrwienne zapalenie jelita grubego [1]. Choroby te mają podobne objawy i prowadzą do zaburzeń trawienia oraz rozwoju stanu zapalnego w przewodzie pokarmowym. Etiologia chorób pozostaje nieznana. Występuje szereg czynników, które można powiązać z częstszym występowaniem ChLC i WZJG, z których niektóre obejmują położenie geograficzne, niewłaściwą dietę, genetykę i niewłaściwą odpowiedź immunologiczną. Obie choroby są częściej diagnozowane na obszarach miejskich w porównaniu z obszarami wiejskimi i obie mają swoje własne wyzwania i skutki uboczne, ale pacjenci mogą nadal cieszyć się dobrą jakością życia [1]. Obecnie nie ma możliwości wyleczenia tych chorób, wymagają więc one długoterminowego leczenia kontrolującego objawy i zmniejszającego ryzyko powikłań. [2].

Choroby te dotyczą najczęściej osób młodych, nakładają się więc na okres ciąży i rozrodu- nawet 25% kobiet zachodzi w ciążę już po uzyskaniu diagnozy [3]. Niewystarczająca wiedza dotycząca ewolucji choroby podczas ciąży, jak również działania leków stosowanych w NChZJ na ciążarną kobietę i płód powodują często zupełną rezygnację z macierzyństwa w grupie chorych [4], natomiast nieznaną zasad postępowania terapeutycznego w zależności od przebiegu i aktywności choroby albo przerwanie stosowanego leczenia w okresie ciąży stanowią nadal istotną przyczynę niepowodzeń położniczych u pacjentek z NChZJ [5,6].

Praca przedstawia obecny stan wiedzy na temat: wpływu NChZJ i ich aktywności na przebieg ciąży i stan zdrowia dziecka, bezpieczeństwa stosowanej farmakoterapii w czasie ciąży, a także zasady postępowania w sytuacjach szczególnych, wynikających z ciężkiego przebiegu lub powikłań choroby. Naszym celem było

podsumowanie danych dostępnych w literaturze, jak również ostatnich doniesień i badań żeby umożliwić lepsze zrozumienie choroby i skuteczną opiekę nad ciężarnymi z NChZJ.

### **Metodologia**

Dokonano przeglądu dostępnej literatury w bazie Pubmed, w bazie Czasopism Via Medica, wytycznych Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, oraz Google Scholar. Artykuły wyszukiwane były z użyciem słów-kluczy: "IBD", "Inflammatory bowel disease", "Pregnancy", "Crohn's disease", "Ulcerative colitis" w zakresie czasowym 2006-2023. Wyszukiwanie dostarczyło 3433 wyniki, spośród których po odrzuceniu prac niespełniających kryteriów autorów 55 zostało uwzględnionych w pracy.

### **Aktualny stan wiedzy**

#### ***Wpływ NChZJ i ich aktywności na przebieg ciąży***

Wiedza społeczeństwa dotycząca przebiegu NChZJ podczas ciąży jest wciąż niewystarczająca. Kobiety boją się powikłań ciąży i wpływu choroby na stan zdrowia swojego dziecka, którym w większości można zapobiegać- doprowadzając do remisji choroby już w okresie prekoncepcyjnym.

Analiza danych pokazuje, że około 85% kobiet z NChZJ zachodzi w ciążę bez komplikacji [7]. Jednak stan zapalny występujący w NChZJ ma negatywny wpływ zarówno na przebieg ciąży jak i sam płód. Wpływ ten zależy m.in. od typu NChZJ, ciężkości, aktywności, rozległości choroby i otrzymanego leczenia [8]. Najczęstsze powikłania położnicze to m.in. [9,10,11]:

- poród przedwczesny; ryzyko porodu przedwczesnego w populacji to 5-9%, podczas gdy u pacjentek ciężarnych z NChZJ wynosi ono 9-18% [2]. Ryzyko jest zwiększone zarówno u pacjentek z ChLC jak i WZJG i jest szczególnie wysokie u pacjentek z aktywną chorobą podczas ciąży [12]. Vestergaard w swoim badaniu potwierdził, że kobiety w remisji mają zwiększone prawdopodobieństwo porodu w terminie [13].
- płód zbyt mały w stosunku do wieku ciążowego (small for gestational age, SGA)/płodowe ograniczenie wzrastania (fetal growth restriction, FGR)/noworodki z niską masą urodzeniową (low birth weight, LBW); zgodnie z badaniem Grigorescu ryzyko urodzenia noworodka LBW lub SGA jest zwiększone u ciężarnych pacjentek z NChZJ niezależnie od tego czy choroba jest podczas ciąży aktywna czy nie [2,8]. Vestergaard stwierdził jednak, że kobiety w remisji nie mają zwiększonego ryzyka FGR i prawdopodobieństwo urodzenia noworodka o prawidłowej masie ciała jest u nich wyższe [13]. Aktywna choroba podczas 1 trymestru może powodować zmniejszoną zarówno masę jak i wzrost dziecka- nawet do 6 miesiąca życia [14].
- poronienie; ryzyko poronienia występuje u kobiet ciężarnych chorych na NChZJ; Grigorescu w swoich badaniach stwierdziła, że ryzyko poronienia jest powiązane z aktywnością choroby podczas ciąży [2], dlatego tak ważne jest wczesne osiągnięcie remisji.
- urodzenie martwego dziecka; zgodnie z badaniem Grigorescu ryzyko urodzenia martwego dziecka jest powiązane z aktywnością choroby podczas ciąży [2]. Potwierdza to badanie Vestergaard, który stwierdził, że kobiety w remisji nie mają zwiększonego ryzyka niekorzystnych wyników ciąży takich jak urodzenie martwego dziecka [13].
- infekcje poporodowe matki; w badaniu Friedman dowiedziono, że w ciągu 30 dni po porodzie ryzyko infekcji u matki chorującej na NChZJ było większe niż w populacji ogólnej, niezależnie od sposobu rozwiązania ciąży. Zaobserwowano głównie infekcje uogólnione, infekcje żołądkowo-jelitowe oraz infekcje skóry i tkanki podskórnej [15].
- powikłania stanu zdrowia dziecka; omówione w dalszej części pracy.

Przyczynami wyżej wymienionych komplikacji ciąży mogą być występujące podczas aktywności choroby nieodpowiednie odżywianie, które jak wiadomo ma istotny wpływ na przebieg ciąży i rozwój dziecka, jak również toczący się w organizmie proces zapalny [16]. Stwierdzono, że nieodpowiedni przyrost masy ciała podczas ciąży był silnym niezależnym predyktorem niekorzystnych wyników ciąży, takich jak przedwczesny poród (2,5-krotny wzrost ryzyka) i SGA, niezależnie od aktywności choroby [17].

#### ***Wpływ NChZJ i ich aktywności na sposób rozwiązania ciąży***

Badania wykazały zwiększoną częstość rozwiązań ciąży drogą cięcia cesarskiego wśród pacjentek z NChZJ w porównaniu z populacją ogólną [18,19], nieco więcej w ChLC (52%) niż we WZJG (48%) [20]. Wynika to prawdopodobnie z faktu, że w tej grupie pacjentek mogą występować sytuacje predysponujące do cięcia tj. zmiany w okolicy okołodbytniczej w ChLC czy też wykonana w przeszłości kolektomia we WZJG [20]. Zgodnie z wytycznymi ECCO poród drogą cięcia cesarskiego jest wskazany w aktywnym zajęciu okolicy krocza lub odbytnicy [5]. Wykazano również, że nawet 2/3 pacjentek z ChLC z aktywnie zajętej okolicą okołodbytniczą zgłaszało nasilenie objawów po porodzie siłami natury, a u pacjentek po zabiegu proktokolektomii odtwórczej z zespoleniem pomiędzy zbiornikiem krętniczym a odbytem (IPAA)

skomplikowany poród siłami natury powodował upośledzenie funkcjonowania zbiornika [21]. W sytuacji braku powyższych czynników predysponujących, decyzja co do sposobu rozwiązania ciąży powinna być podjęta zgodnie ze wskazaniami położniczymi i preferencjami pacjentki [2].

### ***Wpływ NChZJ i ich aktywności na stan zdrowia dziecka***

Matki chore na NChZJ często obawiają się zwiększonego ryzyka występowania wad wrodzonych u swoich dzieci. Przyszłe mamy obawiają się również transmisji genetycznej ChLC czy WZJG. W badaniach Mahadevan zostało potwierdzone, że ryzyko wad wrodzonych nie jest większe niż w populacji ogólnej [22]. Nie oznacza to jednak, że u dzieci nie występują żadne powikłania spowodowane chorobą matki. Można zaobserwować:

- **niskie wyniki w skali APGAR;** ryzyko niskich wyników w skali APGAR przy urodzeniu jest 1.5 raza wyższe u kobiet ciężarnych z NChZJ stosujących kortykosteroidy na aktywną formę choroby w porównaniu z populacją ogólną. Poza tym zaobserwowano, że ryzyko niskich wyników jest 3 razy wyższe dla chorych z ChLC, a mniej istotne dla tych z WZJG [10].
- **częste przyjęcia na Oddziały Intensywnej Terapii Noworodka [2];**
- **transmisję genetyczną choroby;** zwiększone ryzyko transmisji genetycznej zostało zaobserwowane u chorych z ChLC (2,7%), nieco mniejsze z WZJG (1,6%). Ryzyko to może przekroczyć nawet 30% jeśli oboje z rodziców i inni członkowie rodziny mają NChZJ [8]. Jeśli tylko jeden z rodziców choruje na ChLC lub WZJG- ryzyko spada do 6-7,5%, co jest wartością 4-krotnie większą niż u dziecka, którego rodzice nie chorują. Jeśli dziecko ma więcej niż dwoje krewnych pierwszego stopnia chorujących na NChZJ, ryzyko wzrasta do 9,77% w ChLC i do 6,63% we WZJG [23].
- **zwiększoną częstość infekcji;** w dużym badaniu kohortowym w Danii wykazano, że dzieci (poniżej 5 roku życia) matek chorujących na ChLC miały 18% większe ryzyko hospitalizacji związanej z infekcją i 16% większą częstością użycia antybiotyków. Wykazano jedynie niewielki związek niekorzystnych wyników porodu tj. poród przedwczesny, LBW, SGA jak i czynników anty-TNF $\alpha$  z zakażeniami. U dzieci matek chorujących na WZJG nie zaobserwowano zwiększonej ilości infekcji [24].
- **powikłania związane bezpośrednio z lekami na NChZJ stosowanymi przez matkę;** omówione w dalszej części pracy.

### ***Wpływ ciąży na aktywność NChZJ***

Kolejną ważną kwestią jest wpływ samej ciąży na przebieg i aktywność NChZJ. W większości przypadków ciąża nie wpływa w żaden sposób na przebieg choroby [25] lub ma na nią pozytywny wpływ, szczególnie w okresie połogu, zmniejszając ryzyko nawrotu w porównaniu z latami przed ciążą [26]. Jednak w pojedynczych przypadkach może pogorszyć stan pacjentki [27]. Ocenia się, że około 15% kobiet z ChLC i 30% z WZJG doświadcza zaostrzenia choroby podczas ciąży, co zdarza się najczęściej podczas pierwszego trymestru oraz podczas porodu. Zaobserwowane średnie ok. 30% ryzyko nawrotu choroby w ciąży jest porównywalne do ryzyka u kobiet nieciążarnych [28].

Vestergaard w swoim badaniu kohortowym zidentyfikował czynniki kliniczne, które stanowią predykcję aktywności choroby podczas ciąży. Obserwując 609 ciężarnych, zarówno w trakcie całej ciąży, jak i 6 miesięcy przed koncepcją (dane z dokumentacji medycznej) stwierdził, że czynnikami wpływającymi na większą aktywność NChZJ w ciąży są: aktywność choroby w poprzedniej ciąży i/lub przed koncepcją, a także fenotyp WZJG [13]. Niektórzy autorzy sugerują, że jedynie pacjentki z WZJG mają większe ryzyko zaostrzenia podczas ciąży i połogu niż z ChLC, jednak inni zaobserwowali, że kobiety z np. penetrującą formą ChLC również mają zwiększone ryzyko zaostrzenia w połogu [29]. Nawet 1/3 pacjentek z NChZJ doświadcza zaostrzenia choroby w bezpośrednim okresie poporodowym, w szczególności te, których choroba była aktywna w ostatnim trymestrze, które zaprzestały stosowania terapii biologicznej w ostatnim trymestrze lub zmniejszyły jej intensywność po porodzie [29]. Dodatkowymi czynnikami, które mogą mieć wpływ na częstość zaostrzeń są m.in. zmiany hormonalne, a także zmiany w rytmie dobowym, spowodowane narodzinami dziecka, które zaburzają wydzielanie przeciwwzpalnej, antyoksydacyjnej melatoniny- mającej również pozytywny wpływ na mikrobiotę jelitową [30].

W związku z tym, że kobiety zachodzące w ciążę podczas aktywności choroby mają większe ryzyko zaostrzenia podczas ciąży i połogu w porównaniu do kobiet, które zaszły w ciążę podczas remisji [13], European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) rekomenduje utrzymanie remisji przez min. 6 miesięcy przed próbą koncepcji [5]. W związku z tym antykoncepcja jest ważnym elementem planowania rodziny w tej grupie chorych [31].

### ***Bezpieczeństwo stosowanej farmakoterapii w czasie ciąży***

Leki stosowane w NChZJ są skuteczne również w czasie ciąży i większość z nich uważana jest za bezpieczną dla matki i płodu. Dlatego leczenie powinno być kontynuowane u wszystkich pacjentek w ciąży z

czynną chorobą lub w okresie zaostrzenia [32]. Niezwykle ważne jest utrzymanie remisji przed próbą zajścia w ciążę, ze względu na to, że pojedyncze leki, tj. metotreksat długo utrzymują wysokie stężenie w organizmie pacjentki i wpływają negatywnie na stan płodu, a także ze względu na częstsze zaostrzenia u ciężarnych, które zaszły w ciążę podczas aktywności choroby [13]. American Gastroenterological Association (AGA) rekomenduje 3-6 miesięcy klinicznej remisji, 6 miesięcy przerwy od stosowania leków teratogennych oraz 6 miesięcy przerwy od stosowania leków eksperymentalnych [31].

W tabeli poniżej zebrano najważniejsze informacje dotyczące profilu bezpieczeństwa leków stosowanych w leczeniu NChZJ i ich wpływu na ciążę.

Tabela 1. Ogólny profil bezpieczeństwa i wpływ na ciążę leków stosowanych w terapii NChZJ.

lek	okres ciąży		
	ogólny profil bezpieczeństwa	wpływ na ciążę	uwagi
5-ASA (kwas 5-aminosalicylowy)	bezpieczny, patrz uwagi	→brak zwiększonego ryzyka poronienia, porodu przedwczesnego, martwego urodzenia, wad wrodzonych [34]	→ sulfasalazyna może upośledzać wchłaniania kwasu foliowego- suplementować >2mg/dobę w ciąży [5] → należy uważać na formę leku pokrytą DBP (dibutyl phthalate- ftalan dibutyli), która to może powodować dysregulację hormonów tarczycy oraz płciowych u dziecka [33]
kortykosteroidy	bezpieczny	→zwiększone ryzyko cukrzycy ciążowej, LBW, porodu przedwczesnego, infekcji noworodka; →brak ryzyka wad wrodzonych [35] →w rzadkich przypadkach supresja nadnerczy [36]	→ budezonid bezpieczny do stosowania ze względu na mniejszą ekspozycję płodu [37]
tiopuryny	bezpieczny	-	-
Metotreksat (MTX)	niebezpieczny, przeciwwskazany [5]	→ efekt teratogenny: wady cewy nerwowej, opóźnienie rozwoju, perforacja jelita krętego, nieprawidłowe rysy twarzy i deformacje szkieletu, poronienia [38]	→ kobiety stosujące MTX powinny odstawić lek i stosować wysokie dawki kwasu foliowego przez min. 3 miesiące przed zajściem w ciążę [39]
cyklosporyna	prawdopodobnie bezpieczny	→wzrost ryzyka nadciśnienia matczynego, preeklampsji, poronienia, porodu przedwczesnego, LGW [40]	→ może być korzystna podczas ciężkich zaostrzeń WZJG w ciąży [41]
anty-TNF (tumor necrosis factor- czynnik martwicy nowotworów)	bezpieczny, patrz uwagi	→ stosowanie przez wszystkie trymestry nie jest powiązane ze zwiększonym ryzykiem niekorzystnych wyników ciąży ani wad wrodzonych [42]	→ ECCO sugeruje wstrzymanie stosowania anty-TNF na okres 24-26 tygodnia ciąży w celu zminimalizowania przejścia przez łożysko [5]
anty-integryny (vedolizumab)	prawdopodobnie bezpieczny, patrz uwagi	→ zwiększone ryzyko poronień [43]	→ dane niepewne ze względu na duży odsetek zaostrzeń NChZJ podczas badania [43]
tofacitinib	prawdopodobnie	→ zwiększone ryzyko poronień i	→ niewystarczające badania na ludziach

	nie bezpieczny, patrz uwagi	efektów teratogennych w badaniach na zwierzętach [44]	
antybiotyki (metronidazol, cyprofloksacyna)	bezpieczny, patrz uwagi	→ metronidazol: brak zwiększonego ryzyka poronienia, porodu przedwczesnego, martwego urodzenia, wad wrodzonych [45] → cyprofloksacyna: brak zwiększonego ryzyka poronienia, porodu przedwczesnego, martwego urodzenia, wad wrodzonych [46]	→ ECCO sugeruje unikanie metronidazolu i cyprofloksacyny w pierwszym trymestrze ciąży [5] → stosować jedynie przy występowaniu jednoznacznych wskazań [5] → teoretyczne ryzyko upośledzenia rozwoju układu mięśniowo-szkieletowego płodu - cyprofloksacyna [47]

### Zasady postępowania w sytuacjach szczególnych

W przebiegu NChZJ zdarzają się sytuacje szczególne, wynikające np. z ciężkiego zaostrzenia lub powikłań choroby. Sytuacje te często sprawiają, że lekarze mają wątpliwości czy u kobiety ciężarnej mogą zastosować takie same interwencje, jakie zastosowałyby u kobiety niebędącej w ciąży. Poniżej zebrano najważniejsze, mogące sprawiać problemy, sytuacje:

- **zabiegi chirurgiczne:** Wskazania do zabiegu operacyjnego u kobiet w ciąży są takie same, jak w całej populacji pacjentów, a ciężka choroba i jej powikłania stanowią większe zagrożenie dla płodu niż zabieg operacyjny [5]. W związku z tym w sytuacji powikłania NChZJ, które wymagałyby przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego na kobiecie w trybie pilnym- nie należy z nim zwlekać.
- **badania endoskopowe:** Badania endoskopowe według większości środowisk lekarskich są uznane za bezpieczne w ciąży, ale wskazania do ich wykonania powinny być jednoznaczne. Niektóre badania wskazują jednak związek między endoskopią wykonaną w ciąży a powikłaniami tj. SGA czy poród przedwczesny [48]. Najbezpieczniejszy do wykonania endoskopii jest drugi trymestr ciąży, pacjentka powinna być ułożona w pozycji na lewym boku, w celu uniknięcia ucisku na żyłę główną dolną i hipotensji. Znieczulenie musi być prowadzone po konsultacji z ginekologiem-położnikiem przez doświadczonego anestezjologa [5]. Można wykonać również fiberosigmoidoskopię bez przygotowania i znieczulenia [49].
- **choroba zakrzepowo-zatorowa:** Zarówno ciąża, jak i NChZJ stanowią czynniki ryzyka wystąpienia zakrzepicy żyłnej i jej najgroźniejszego następstwa, którym jest zatorowość płucna [50]. W związku z tym wszystkie kobiety w okresie przed albo na początku ciąży powinny być diagnozowane w kierunku istnienia innych czynników ryzyka choroby zakrzepowo-zatorowej (wywiad chorobowy, otyłość, palenie), także podatności genetycznej [5]. W przypadku ciężkiego rzutu choroby oraz hospitalizacji należy bezwzględnie rozważyć włączenie profilaktycznych dawek drobnocząsteczkowej heparyny [5].
- **badania obrazowe:** Badanie metodą rezonansu magnetycznego może spowodować stres płodu z powodu podniesienia temperatury tkanek oraz wysoki poziom hałasu [51]. Możliwe działanie teratogenne gadolinowego środka kontrastowego jest niepewne i należy go unikać w pierwszym trymestrze ciąży [52], natomiast jodowe środki kontrastowe stosowane w tomografii komputerowej mogą wpływać na czynność tarczycy lub rozwój kośćca płodu dlatego również należy ich unikać [53]. Bezpiecznym w ciąży badaniem obrazowym, często wykonywanym w NChZJ, jest USG jelit- badanie nieinwazyjne i dokładne, umożliwiające określenie aktywności choroby, jej rozległości czy obecności ewentualnych powikłań, możliwe do wykonania bez wcześniejszego przygotowania [54].

### Wnioski, podsumowanie:

Zwiększająca się liczba chorych na NChZJ w ostatnich latach, których to choroba dotyka w okresie ciąży i rozrodu, zmusza lekarzy do poszukiwania bezpiecznych zarówno dla matki jak i płodu sposobów postępowania. Problem prowadzenia pacjentki w okresie prekoncepcyjnym, w czasie ciąży i po jej ukończeniu, jest domeną nie tylko ginekologów i położników, ale również lekarzy rodzinnych i gastroenterologów. Zrozumienie przyczyn powikłań, jakie mogą wystąpić u pacjentki i u dziecka pozwala na wcześniejsze reagowanie i zapobieganie im już na samym początku. Z przeprowadzonej przez nas analizy, na podstawie dostępnej literatury i ostatnich badań oraz doniesień wynika, że:

- W większości przypadków nie ma przeciwwskazań, żeby kobiety chorujące na NChZJ zachodziły bezpiecznie w ciążę.

- U pacjentek z NChZJ ciąża powinna być planowana w okresie bezobjawowymi choroby, gdyż stwarza to największą szansę na utrzymanie remisji przez cały okres ciąży oraz poród o czasie zdrowego dziecka [55].
- Terapię podtrzymującą należy kontynuować, aby uniknąć zaostrzeń, a każde zaostrzenie, jeżeli wystąpi, wymaga zdecydowanego leczenia, często wprowadzania intensywnej terapii z zastosowaniem glikokortykoidów, a także leków biologicznych anty TNF- $\alpha$  [5].
- Niezwykle istotna jest znajomość leków, które mogą być bezpiecznie stosowane w okresie prekoncepcyjnym oraz w ciąży, a także wiedza na temat niezbędnej suplementacji. Większość obecnie stosowanych leków jest uważana za bezpieczne w ciąży. Najważniejsze jest zdrowie matki i dziecka, a aktywny stan zapalny jest bardziej niebezpieczny- niż racjonalna farmakoterapia.
- Zarówno dla zdrowia matki, jak i pozytywnego rozwiązania ciąży niezwykle istotna jest edukacja pacjentów.

## Bibliografia:

1. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life*. 2019 Apr-Jun;12(2):113-122. doi: 10.25122/jml-2018-0075. PMID: 31406511; PMCID: PMC6685307.
2. Grigorescu RR, Husar-Sburlan IA, Rosulescu G, Bobirca A, Cerban R, Bobirca F, Florescu MM. Pregnancy in Patients with Inflammatory Bowel Diseases-A Literature Review. *Life (Basel)*. 2023 Feb 9;13(2):475. doi: 10.3390/life13020475. PMID: 36836832; PMCID: PMC9961380.
3. Ban L., Tata L.J., Humes D.J., Fiaschi L., Card T. Decreased fertility rates in 9639 women diagnosed with inflammatory bowel disease: A United Kingdom population-based cohort study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015;42:855–866. doi: 10.1111/apt.13354.
4. Laube R., Yau Y., Selinger C.P., Seow C.H., Thomas A., Wei Chuah S., Hilmi I., Mao R., Ong D., Ng S.C., et al. Knowledge and Attitudes Towards Pregnancy in Females with Inflammatory Bowel Disease: An International, Multi-centre Study. *J. Crohns Colitis*. 2020;14:1248–1255. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa047.
5. van der Woude C.J., Ardizzone S., Bengston M.B. i wsp. for the European Crohn's and Colitis Organization. The second European evidenced-based consensus on reproduction and pregnancy In inflammatory bowel disease. *J. Crohns Colitis* 2015; 1–18.
6. Vermeire S., Carbonnel F., Coulie P.G. Management of inflammatory bowel disease in pregnancy. *J. Crohns Colitis* 2012; 6: 811–823.
7. Szymańska E, Kisielewski R, Kierkuś J. Reproduction and Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease - Management and Treatment Based on Current Guidelines. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021 Mar;50(3):101777. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101777. Epub 2020 Apr 18. PMID: 32315763.
8. Selinger C.P., Nelson-Piercy C., Fraser A., Hall V., Limdi J., Smith L., Smith M., Nasur R., Gunn M., King A., et al. IBD in pregnancy: Recent advances, practical management. *Frontline Gastroenterol*. 2021;12:214–224. doi: 10.1136/flgastro-2019-101371.
9. Sultan A.A., West J., Ban L., Tata L.J., Fleming K.M., Nelson-Piercy C. Adverse pregnancy outcomes among women with inflammatory bowel disease: A population based study from England. *Inflamm. Bowel Dis*. 2016;22:1621–1630. doi: 10.1097/MIB.0000000000000802.
10. Boyd H.A., Basit S., Harpsøe M.C., Wohlfahrt J., Jess T. Inflammatory Bowel Disease and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. *PLoS ONE*. 2015;10:e0129567. doi: 10.1371/journal.pone.0129567
11. Nørgård B.M, Jølving L.R, Larsen M.D, et al. Parental IBD and Long-term Health Outcomes in the Offspring. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(8),1339-1348.
12. Meyer A., Drouin J., Weill A., Carbonnel F., Dray-Spira R. Pregnancy in women with inflammatory bowel disease: A French nationwide study 2010–2018. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020;52:1480–1490. doi: 10.1111/apt.16074.
13. Vestergaard T, Julsgaard M, Røsook JF, Vestergaard SV, Helmig RB, Friedman S, Kelsen J. Predictors of disease activity during pregnancy in women with inflammatory bowel disease-a Danish cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023 Feb;57(3):335-344. doi: 10.1111/apt.17348. Epub 2022 Dec 14. PMID: 36514957.
14. Wu R.Y., Tandon P., Ambrosio L., Dunsmore G., Hotte N., Dieleman L.A., Elahi S., Madsen K., Huang V. Post-neonatal Outcomes of Infants Born to Women with Active Trimester One Inflammatory Bowel Disease: A Pilot Study. *Dig. Dis. Sci*. 2022;67:5177–5186. doi: 10.1007/s10620-022-07430-x.

15. Friedman S, Zegers FD, Jølving LR, Nielsen J, Nørgård BM. Increased Risk of Postpartum Infections After Caesarian and Vaginal Delivery in Women With Inflammatory Bowel Disease: A Danish Nationwide Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis.* 2023 Feb 1;29(2):260-267. doi: 10.1093/ibd/izac088. PMID: 35472003.
16. Isac S., Panaitescu A.M., Iesanu M.I., Zeca V., Cucu N., Zagrean L., Peltecu G., Zagrean A.-M. Maternal Citicoline-Supplemented Diet Improves the Response of the Immature Hippocampus to Perinatal Asphyxia in Rats. *Neonatology.* 2020;117:729–735. doi: 10.1159/000512145.
17. Bengtson M.-B., Martin C.F., Aamodt G., Vatn M.H., Mahadevan U. Inadequate Gestational Weight Gain Predicts Adverse Pregnancy Outcomes in Mothers with Inflammatory Bowel Disease: Results from a Prospective US Pregnancy Cohort. *Dig. Dis. Sci.* 2017;62:2063–2069. doi: 10.1007/s10620-017-4547-5.
18. Burke K.E., Haviland M.J., Hacker M.R., Shinker S.A., Cheifetz A.S. Indications for mode of delivery in pregnant women with inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2017;23:721–726. doi: 10.1097/MIB.0000000000001113.
19. Hashash J.G., Kane S. Pregnancy and Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol. Hepatol.* 2015;11:96–102.
20. Sharaf A.A., Nguyen G.C. Predictors of Cesarean Delivery in Pregnant Women with Inflammatory Bowel Disease. *J. Can. Assoc. Gastroenterol.* 2018;1:76–81. doi: 10.1093/jcag/gwy003.
21. Foulon A., Dupas J.-L., Sabbagh C., Chevreau J., Rebibo L., Brazier F., Bouguen G., Gondry J., Fumery M. Defining the Most Appropriate Delivery Mode in Women with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Inflamm. Bowel Dis.* 2017;23:712–720. doi: 10.1097/MIB.0000000000001112.
22. Mahadevan U, Sandborn W.J, Li D.K, et al. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: a large community-based study from Northern California. *Gastroenterology* 2007;133(4), 1106-1112.
23. Moller F.T., Andersen V., Wohlfahrt J., Jess T. Familial risk of inflammatory bowel disease: A population-based cohort study 1977-2011. *Am. J. Gastroenterol.* 2015;110:564–571. doi: 10.1038/ajg.2015.50.
24. Ren T, Yu Y, Wang H, Li F, Zhang J, Li J. Maternal Inflammatory Bowel Disease During Pregnancy and Infectious Disease in Offspring Younger Than 5 Years: A Population-Based Cohort Study. *Am J Gastroenterol.* 2023 Mar 1;118(3):491-500. doi: 10.14309/ajg.0000000000002179. Epub 2023 Jan 9. PMID: 36695745.
25. Dickson I. Pregnancy safe and beneficial for women with IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16(8):454.
26. Riis L, Vind I, Politi P, et al. Does pregnancy change the disease course? A study in European cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101, 1539-1545.
27. Molnár T, Farkas K, Nagy F, et al. Pregnancy outcome in patients with inflammatory bowel disease according to the activity of the disease and the medical treatment: a case-control study. *Scand. J. Gastroenterol.* 2010; 45(11), 1302-1306.
28. Hoffmann P., Krueger J., Bashlekova T., Rupp C., Baumann L., Gauss A. Pregnancy with inflammatory bowel disease: Outcomes for mothers and their children at a European tertiary care center. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2022;48:621–633. doi: 10.1111/jog.15136.
29. Malhi G., Tandon P., Perlmutter J.W., Nguyen G., Huang V. Risk Factors for Postpartum Disease Activity in Women With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm. Bowel Dis.* 2022;28:1090–1099. doi: 10.1093/ibd/izab206.
30. Iesanu M.I., Zahiu C.D.M., Dogaru I.-A., Chitimus D.M., Pircalabioru G.G., Voiculescu S.E., Isac S., Galos F., Pavel B., O'Mahony S.M., et al. Melatonin–Microbiome Two-Sided Interaction in Dysbiosis-Associated Conditions. *Antioxidants.* 2022;11:2244. doi: 10.3390/antiox11112244.
31. Martin J., Kane S.V., Feagins L.A. Fertility and Contraception in Women With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol. Hepatol.* 2016;12:101–109.
32. Kierkuś J, Szymańska E, Szymańska S, et al. Influence of inflammatory bowel disease on pregnancy and fertility - optimal treatment and management. *Med Wieku Rozwoj.* 2013;17(1):77-84.
33. Singh A., Martin C.F., Kane S.V., Dubinsky M., Nguyen D.D., McCabe R.P., Rubin D.T., Scherl E.J., Mahadevan U. Su1030 Is Asacol Use Associated With Congenital Anomalies? Results From a Nationwide Prospective Pregnancy Registry. *Gastroenterology.* 2013;144:S-379. doi: 10.1016/S0016-5085(13)61398-0.



34. Rahimi R., Nikfar S., Rezaie A., Abdollahi M. Pregnancy outcome in women with inflammatory bowel disease following exposure to 5-aminosalicylic acid drugs: A meta-analysis. *Reprod. Toxicol. Elmsford N.* 2008;25:271–275. doi: 10.1016/j.reprotox.2007.11.010.
35. Lin K., Martin C.F., Dassopoulos T., Esposti S.D.D., Wolf D.C., Esposti S.D.D., Beaulieu D.B., Mahadevan U. 2 Pregnancy Outcomes Amongst Mothers With Inflammatory Bowel Disease Exposed to Systemic Corticosteroids: Results of the PIANO Registry. *Gastroenterology.* 2014;146:S-1. doi: 10.1016/S0016-5085(14)60002-0.
36. Homar V., Grosek S., Battelino T. High-dose methylprednisolone in a pregnant woman with Crohn's disease and adrenal suppression in her newborn. *Neonatology.* 2008;94:306–309. doi: 10.1159/000151652.
37. Team A.N. Potential Risks of Immunosuppressant Drugs to the Pregnant Patient. American College of Gastroenterology. 2015. [(accessed on 11 December 2022)]. Available online: <https://gi.org/2015/10/07/oral-52-potential-risks-of-immunosuppressant-drugs-to-the-pregnant-patient/> [Ref list]
38. Weber-Schoendorfer C., Chambers C., Wacker E., Beghin D., Bernard N., Network of French Pharmacovigilance Centers. Shechtman S., Johnson D., Cuppers-Maarschalkerweerd B., Pistelli A., et al. Pregnancy outcome after methotrexate treatment for rheumatic disease prior to or during early pregnancy: A prospective multicenter cohort study. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:1101–1110. doi: 10.1002/art.38368.
39. Dalrymple J.M., Stamp L.K., O'Donnell J.L., Chapman P.T., Zhang M., Barclay M.L. Pharmacokinetics of oral methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;58:3299–3308. doi: 10.1002/art.24034.
40. Paziana K., Del Monaco M., Cardonick E., Moritz M., Keller M., Smith B., Coscia L., Armenti V. Ciclosporin use during pregnancy. *Drug Saf.* 2013;36:279–294. doi: 10.1007/s40264-013-0034-x.
41. Reddy D., Murphy S.J., Kane S.V., Present D.H., Kornbluth A.A. Relapses of inflammatory bowel disease during pregnancy: In-hospital management and birth outcomes. *Am. J. Gastroenterol.* 2008;103:1203–1209. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01756.x.
42. Nielsen O.H., Gubatan J.M., Juhl C.B., Streett S.E., Maxwell C. Biologics for Inflammatory Bowel Disease and Their Safety in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* 2022;20:74–87. doi: 10.1016/j.cgh.2020.09.021.
43. Moens A., van der Woude C.J., Julsgaard M., Humblet E., Sheridan J., Baumgart D.C., Gilletta De Saint-Joseph C., Nancey S., Rahier J.-F., Bossuyt P., et al. Pregnancy outcomes in inflammatory bowel disease patients treated with vedolizumab, anti-TNF or conventional therapy: Results of the European CONCEIVE study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020;51:129–138. doi: 10.1111/apt.15539.
44. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information\\_ro.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_ro.pdf)
45. Koss C.A., Baras D.C., Lane S.D., Aubry R., Marcus M., Markowitz L.E., Koumans E.H. Investigation of metronidazole use during pregnancy and adverse birth outcomes. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012;56:4800–4805. doi: 10.1128/AAC.06477-11.
46. Ziv A., Masarwa R., Perlman A., Ziv D., Matok I. Pregnancy Outcomes Following Exposure to Quinolone Antibiotics—A Systematic-Review and Meta-Analysis. *Pharm. Res.* 2018;35:109. doi: 10.1007/s11095-018-2383-8.
47. Nielsen O.H., Maxwell C., Hendel J. IBD medications during pregnancy and lactation. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2014;11:116–127. doi: 10.1038/nrgastro.2013.135.
48. Ludvigsson J.F., Lebwohl B., Ekbom A., Kiran R.P., Green P.H.R., Höjjer J., Stephansson O. Outcomes of Pregnancies for Women Undergoing Endoscopy While They Were Pregnant: A Nationwide Cohort Study. *Gastroenterology.* 2017;152:554–563. doi: 10.1053/j.gastro.2016.10.016.
49. Mahadevan U., Robinson C., Bernasko N., Boland B., Chambers C., Dubinsky M., Friedman S., Kane S., Manthey J., Sauberan J., et al. Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy Clinical Care Pathway: A Report From the American Gastroenterological Association IBD Parenthood Project Working Group. *Gastroenterology.* 2019;156:1508–1524. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.022.
50. Novacek G., Weltermann A., Sobala A. i wsp. Inflammatory bowel disease is a risk factor for recurrent venous thromboembolism. *Gastroenterology* 2010; 139: 779–U114.
51. Stern M.D., Kopylov U., Ben-Horin S., Apter S., Amitai M.M. Magnetic resonance enterography in pregnant women with Crohn's disease: Case series and literature review. *BMC Gastroenterol.* 2014;14:146. doi: 10.1186/1471-230X-14-146.

52. Nguyen G.C., Seow C.H., Maxwell C., Huang V., Leung Y., Jones J., Leontiadis G.I., Tse F., Mahadevan U., van der Woude C.J., et al. IBD in Pregnancy Consensus Group, Canadian Association of Gastroenterology. The Toronto Consensus Statements for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy. *Gastroenterology*. 2016;150:734–757.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2015.12.003.
53. Murji A., Crosier R., Rasuli P. Non-obstetric diagnostic imaging in pregnancy. *CMAJ Can. Med. Assoc. J.* 2015;187:1309. doi: 10.1503/cmaj.140901.
54. De Voogd F., Joshi H., Van Wassenae E., Bots S., D’Haens G., Gecse K. Intestinal Ultrasound to Evaluate Treatment Response During Pregnancy in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2022;28:1045–1052. doi: 10.1093/ibd/izab216.
55. Bortoli A., Pedersen N., Duricova D. i wsp. Pregnancy outcome in inflammatory bowel disease: prospective European case-control ECCO-Epi-Com study, 2003–2006. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011; 34: 724–734.