

Изменения активности моноаминоксидазы кишечника у недоношенных и доношенных детей с хирургической патологией

П.К. Винель¹, А.И. Сеницкий¹, В.В. Царева^{1,2}, А.В. Грунин^{1,2}, П.Г. Бабошко²,
Э.Ф. Аглетдинов³

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России
454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

² Челябинская областная детская клиническая больница
454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42а

³ АО «Вектор-Бест»
630117, г. Новосибирск, ул. Пасечная, 3

Резюме

Достижения в области детской хирургии, интенсивной терапии и анестезиологии привели к значительному улучшению результатов оперативного лечения доношенных и недоношенных новорожденных с аномалиями развития кишечника и некротизирующим энтероколитом (НЭК). Основные проблемы лечения детей этой сложной группы сегодня находятся в плоскости совершенствования диагностики, выбора тактики лечения, обеспечения послеоперационного периода. Моноаминоксидаза (МАО) – митохондриальный фермент, катализирующий окислительное дезаминирование биогенных и ксенобиотических моноаминов, в том числе в клетках и тканях кишечной стенки, может являться прогностическим и диагностическим маркером эффективности и скорости восстановления кишечника в послеоперационный период, а также служить точкой приложения фармакологической коррекции. Целью исследования являлось определение активности МАО кишечника у детей первого года жизни с хирургической патологией. **Материал и методы.** В исследование включены 24 пациента с патологиями толстой и тонкой кишки, в возрасте от 1 дня до 3 мес., проходившие лечение в Челябинской областной детской клинической больнице с октября 2022 г. по май 2024 г. Активность МАО-А и МАО-Б исследовали в гомогенатах кишки, полученной на проксимальном крае резекции, спектрофотометрическим методом. **Результаты и их обсуждение.** В образцах кишечника, полученных от пациентов с заболеваниями, сопровождающимися выраженными воспалительными изменениями (НЭК IIIA–IIIB стадии, закрытие энтеростомы после перенесенного НЭК III, интестинальная нейрональная дисплазия, болезнь Гиршпрунга), показано значимое снижение активности изоформы МАО-А. Продемонстрировано уменьшение активности МАО-Б в образцах стенки кишечника, полученных у детей с подтвержденными диагнозами «болезнь Гиршпрунга» и «интестинальная нейрональная дисплазия», а также у недоношенных новорожденных с хирургическими стадиями НЭК. Наиболее высокая активность обеих изоформ фермента установлена в образцах сигмовидной кишки без патологических изменений у пациентов с высокой атрезией ануса и прямой кишки.

Ключевые слова: моноаминоксидаза, кишечник, некротизирующий энтероколит, интестинальная нейрональная дисплазия, болезнь Гиршпрунга.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-10079.

Автор для переписки: Винель П.К., e-mail: vinelpolina@icloud.com

Для цитирования: Винель П.К., Сеницкий А.И., Царева В.В., Грунин А.В., Бабошко П.Г., Аглетдинов Э.Ф. Изменения активности моноаминоксидазы кишечника у недоношенных и доношенных детей с хирургической патологией. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(6):197–202. doi: 10.18699/SSMJ20240620

Intestinal monoamine oxidase activity in premature and full-term infants with surgical pathology

P.K. Vinel¹, A.I. Sinitskii¹, V.V. Tsareva^{1,2}, A.V. Grunin^{1,2}, P.G. Baboshko², E.F. Agletdinov³

¹ South Ural State Medical University of Minzdrav of Russia

454092, Chelyabinsk, Vorovskogo st., 64

² Chelyabinsk Region Children's Hospital

454087, Chelyabinsk, Blyukhera st., 42a

³ JSC «Vector-Best»

630117, Novosibirsk, Pasechnaya st., 3

Abstract

Advances in pediatric surgery, intensive care, and anesthesiology have significantly improved the outcomes of surgical treatment of full-term and premature infants with intestinal malformations and necrotizing enterocolitis (NEC). The main challenges in treating children of this complex group today lie in improving diagnostics, choosing treatment tactics, and ensuring the postoperative period. Monoamine oxidase (MAO) is a mitochondrial enzyme that catalyzes oxidative deamination of biogenic and xenobiotic monoamines, including those in intestinal wall cells and tissues. It can be a prognostic and diagnostic marker of the effectiveness and rate of intestinal recovery in the postoperative period, and also serve as a point of application for pharmacological correction. The aim of the study is to determine the activity of intestinal MAO in children of the first year of life with surgical pathology. **Material and methods.** The study included 24 patients with colon and small intestine pathologies, aged from 1 day to 3 months, who were treated at the Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital from October 2022 to May 2024. MAO-A and MAO-B activity was studied by spectrophotometry in intestinal homogenates obtained at the proximal resection margin. **Results and discussion.** Intestinal samples obtained from patients with diseases accompanied by pronounced inflammatory changes (NEC stage IIIA–IIIB, enterostomy closure after NEC III, intestinal neuronal dysplasia (IND), Hirschsprung's disease) showed a significant decrease in the activity of the MAO-A isoform. A decrease in MAO-B activity was demonstrated in intestinal wall samples obtained from children with confirmed diagnoses of Hirschsprung's disease and intestinal neuronal dysplasia, as well as in premature infants with surgical stages of NEC. The highest activity of both enzyme isoforms was found in sigmoid colon samples without pathological changes in patients with anal and rectum atresia.

Key words: monoamine oxidase, intestine, necrotizing enterocolitis, intestinal neuronal dysplasia, Hirschsprung's disease.

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

Financing. The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 23-25-10079.

Correspondence author: Vinel P.K., e-mail: vinelpolina@icloud.com

Citation: Vinel P.K., Sinitkii A.I., Tsareva V.V., Grunin A.V., Baboshko P.G., Agletdinov E.F. Intestinal monoamine oxidase activity in premature and full-term infants with surgical pathology. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(6):197–202. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20240620

Введение

Заболевания ЖКТ, в частности кишечника, требующие хирургического вмешательства на первом году жизни, достаточно распространены. В первую очередь это пороки развития и воспалительные заболевания. Аномалии ЖКТ занимают пятое место по распространенности среди всех врожденных пороков развития [1]. Показатели заболеваемости некротизирующим энтероколитом (НЭК) продолжают расти из-за увеличения выживаемости крайне и глубоко недоношенных детей [2]. Диагностика некоторых состояний зачастую неоднозначна и сложна, а от выбранной тактики лечения во многом зависит дальнейший прогноз и качество жизни ребенка. Основные проблемы лечения детей этой сложной группы сегодня находятся в плоскости совершенствования диагностики, выбора тактики лечения, обеспечения послеоперационного периода [3].

Моноаминоксидаза (MAO; EC 1.4.3.4) – фермент, локализованный на внешней мембране митохондрий, отвечающий за дезаминирование биогенных аминов. В первую очередь известен как регулятор обмена нейротрансмиттеров в центральной нервной системе. Имеет две изоформы, MAO-A и MAO-B, отличающиеся субстратной и ингибиторной специфичностью и представленные практически во всех тканях [4]. В кишечнике человека MAO обладает высокой активностью и выполняет ряд важнейших функций, таких как дезинтоксикация пищевых и биогенных аминов, в том числе продуцируемых микробиотой кишки [5, 6], биотрансформация лекарственных препаратов [7], регуляция экспрессии провоспалительных цитокинов [8]. Продemonстрировано, что изменение активности MAO играет роль в развитии и поддержании таких патологических процессов, как воспаление и канцерогенез у взрослых [9–

12]. Несмотря на наличие единичных работ, посвященных определению активности фермента у детей с врожденным мегаколоном и целиакией [13, 14], к настоящему моменту MAO в тканях кишечника у детей практически не изучена. Анализ активности фермента в кишечной стенке предоставит важную информацию о патофизиологических механизмах, лежащих в основе заболеваний кишечника у детей на первом году жизни, и будет способствовать выявлению потенциально значимых прогностических и диагностических биомаркеров, а также точек приложения для фармакологической коррекции.

Целью исследования является определение активности MAO кишечника у детей первого года жизни с хирургической патологией.

Материал и методы

На базах центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России и ГАУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница» (г. Челябинск) проведено обсервационное ретроспективное одномоментное исследование. В него включены 24 ребенка, как доношенные, так и недоношенные, с патологией тонкого и толстого кишечника, в возрасте от 1 дня до 3 месяцев жизни, проходившие лечение в период с октября 2022 г. по май 2024 г. Взятие интраоперационного материала происходило при проведении оперативного вмешательства у новорожденных с хирургической патологией кишечника (НЭК IIIA–IIIB стадии, закрытие энтеростомы после перенесенного НЭК III, высокая атрезия ануса и прямой кишки, интестинальная нейрональная дисплазия, болезнь Гиршпрунга). Диагнозы «интестинальная нейрональная дисплазия» и «болезнь Гиршпрунга» определялись результатами биопсии как морфологически установленная гиперплазия ганглиев или аганглиоз соответственно в фрагменте кишечной стенки. Вследствие ограниченного объема выборок, а также общности этиологии и патогенеза заболеваний, обозначенных выше, сформирована группа детей с дисганглиозами. У недоношенных новорожденных НЭК IIIA–IIIB стадии установлен согласно модифицированным критериям стадирования по Белл. Воспалительные изменения в кишечной стенке фиксировались из протоколов планового патолого-анатомического гистологического исследования биопсийного операционного материала.

На основании полученных клинических данных о гестационном возрасте, возрасте на момент взятия материала (для недоношенных новорож-

денных с НЭК IIIA–IIIB стадии и с закрытием энтеростомы после перенесенного НЭК III рассчитывали скорректированный возраст), локализации и характере воспалительных изменений сформировано четыре группы: НЭК IIIA–IIIB ($n = 5$), закрытие энтеростомы после перенесенного НЭК III ($n = 8$), высокая атрезия ануса и прямой кишки ($n = 5$) и дисганглиозы ($n = 6$). Гистологически НЭК IIIA–IIIB характеризовался язвенно-некротическим энтеритом, гангреной кишки. Морфологическая картина воспалительных изменений кишечной стенки для НЭК на этапе закрытия энтеростомы и дисганглиозов была представлена слабо активным или хроническим неактивным воспалением тонкой и толстой кишки соответственно. Сигмовидная кишка у пациентов с высокой атрезией ануса и прямой кишки не имела воспалительных изменений и рассматривалась в рамках настоящего исследования как нормально функционирующая.

Образцы кишечной стенки, полученные на проксимальном крае резекции во время операции, незамедлительно промывали в 0,9%-м растворе натрия хлорида, переносили в забуференный раствор сахарозы, гомогенизировали и центрифугировали для получения митохондриальной фракции. Полученные образцы хранили при температуре $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ (камера Thermo Forma 902 (Thermo Fisher Scientific, США) до выполнения исследования. Оценку ферментативной активности MAO-A и MAO-B проводили ДФНГ-спектрофотометрическим методом с использованием бензиламина и серотонина в качестве субстратов [15].

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета прикладных программ StatSoft Statistica 8.0. Для описания количественных данных использовались медиана и квартили (Me [Q1; Q3]), для попарных сравнений групп – критерий Манна – Уитни. Значимыми считались признаки, значение p для которых было меньше 0,05

С одобрения этического комитета ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 8 от 15.09.2021) получены информированные согласия от семей пациентов на взятие сегмента резецированной кишки для биохимического исследования. Критерии невключения/исключения: генетические заболевания, отказ законного представителя от участия в исследовании, невозможность получения биоматериала для исследования.

Результаты и их обсуждение

Характеристика групп пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. При

Таблица 1. Характеристика групп исследования

Table 1. Characteristics of the study groups

Группа	Гестационный возраст, нед.	Возраст на момент взятия материала, нед.
1. Высокая атрезия ануса и прямой кишки ($n = 5$)	39,0 [39,0; 39,0]	1,0 [1,0;1,0]
2. Дисганглиозы ($n = 6$)	38,5 [38,0; 40,0] $p_{1,2} = 0,78$	2,5 [1,0;4,0] $p_{1,2} = 0,083$
3. НЭК IIIA-IIIБ ($n = 5$)	28,0 [27,0; 34,0] $p_{1,3} = 0,012$	0,0 [0,0;1,0] $p_{1,3} = 0,14$
4. Закрытие энтеростомы после перенесенного НЭК III ($n = 8$)	31,0 [28,0; 33,5] $p_{3,4} = 0,56$	3,5 [1,0;6,0] $p_{3,4} = 0,067$ $p_{2,4} = 0,61$

сравнении образцов кишки с активным воспалительным процессом (НЭК IIIA–IIIБ) и без патологических изменений (высокая атрезия ануса и прямой кишки) прослеживается значимое (в 5 раз и более) снижение активности обеих изоформ фермента, даже с учетом различий в локализации патологического процесса (табл. 2). Все дети с атрезией ануса были доношенными и прооперированы в первые дни жизни. Недоношенные дети с НЭК имели сопоставимый возраст на момент взятия материала (см. табл. 1).

Активность MAO-B была значительно меньше при остром выраженном воспалительном процессе в подвздошной кишке (НЭК IIIA–IIIБ), чем у пациентов с энтеростомой после перенесенного НЭК. Активность MAO-A также имела тенденцию к снижению, но достоверных различий не выявлено (см. табл. 2). Гестационный возраст и возраст на момент взятия материала в обеих группах статистически различий не имели (см. табл. 1). При сравнении детей, имеющих схожие воспалительные изменения в различных отделах кишечника (недоношенные новорожденные на этапе закрытия энтеростомы после перенесенного НЭК III и дети с дисганглиозами), отмечали достаточно высокую вариабельность активности MAO-A (см. табл. 2) без достоверных различий между группами. В то же время при дисганглио-

зах продемонстрировано статистически значимое снижение активности MAO-B (значения соответствовали активности фермента у недоношенных новорожденных при НЭК III) (см. табл. 2). Возраст на момент взятия материала с учетом расчета скорректированного возраста для недоношенных пациентов был сопоставим в обеих группах (см. табл. 1).

Несмотря на то что обе изоформы фермента демонстрировали тенденцию к уменьшению при заболеваниях, поражающих энтеральную нервную систему (ЭНС), только дезаминирующая активность MAO-B в толстом кишечнике была значимо снижена у детей с дисганглиозами в сравнении с пациентами без патологических изменений в сигмовидной кишке. Все дети были доношенными с сопоставимым гестационным возрастом.

Исходя из полученных данных, можно говорить о том, что изменение активности MAO-A сопровождает воспалительный процесс, протекающий в кишечнике при таких патологиях, как интестинальная нейрональная дисплазия, болезнь Гиршпрунга, НЭК. Наиболее выраженное снижение было зафиксировано при НЭК – заболевании, в основе которого лежит тяжелое воспалительное поражение кишечника, характеризующееся язвенно-некротическим энтеритом. Это может

Таблица 2. Активность MAO кишечника у детей с хирургической патологией, нмоль/мин/мг белка

Table 2. Intestinal monoamine oxidase activity in children with surgical pathology, nmol/min/mg protein

Группа	MAO-A	MAO-B
1. Высокая атрезия ануса и прямой кишки ($n = 5$)	2,64 [1,11;3,96]	0,66 [0,47;0,69]
2. Дисганглиозы ($n = 6$)	1,00 [0,80;2,17] $p_{1,2}=0,24$	0,19 [0,12;0,23] $p_{1,2}=0,036$
3. НЭК IIIA–IIIБ ($n = 5$)	0,67 [0,30;0,73] $p_{1,3}=0,012$	0,11 [0,02;0,15] $p_{1,3}=0,02$
4. Закрытие энтеростомы после перенесенного НЭК III ($n = 8$)	1,14 [0,61;3,28] $p_{3,4}=0,092$	0,59 [0,45;0,76] $p_{3,4}=0,004$ $p_{2,4}=0,002$

объясняться преобладанием MAO-A в энтероцитах, а снижение ее активности, вероятнее всего, является вторичным по отношению к общему выраженному повреждению слизистой кишечника, протекающему на фоне дистрофии и некроза клеток [16]. Изменение активности MAO-B зафиксировано не у всех детей с признаками воспаления кишечной стенки, а только у недоношенных новорожденных с НЭК IIIA–IIIB и у пациентов с дисганглиозами. Несмотря на разную локализацию поражения, можно предположить, что и в одном, и в другом случае уменьшение активности происходит за счет изменения активности фермента в ЭНС, где MAO-B локализуется как в различных нейрональных клетках, так и в глии [6, 17]. В случае с НЭК это может выступать следствием функциональной незрелости данных структур у недоношенных новорожденных. При дисганглиозах снижение активности MAO-B, вероятно, является одной из причин и/или звеньев патогенеза нарушения формирования ЭНС в антенатальном периоде.

В литературе описан положительный эффект применения ингибиторов MAO у взрослых пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника [18] и снижение продукции провоспалительных цитокинов при нокауте MAO-B в экспериментах на клеточных культурах и модельных животных [8, 19–21]. Данные настоящего исследования не подтверждают теорию о том, что воспалительный процесс кишечника сопровождается повышением активности MAO, более того, нами продемонстрировано выраженное снижение активности обеих изоформ фермента.

Заключение

Продемонстрировано снижение активности одной или обеих изоформ MAO при заболеваниях кишечника, требующих хирургического вмешательства, у детей первого года жизни. Несмотря на отсутствие точных данных о механизмах, приводящих к изменению активности фермента, его дефицит может приводить усилению перехода токсичных аминов в кровоток, нарушению секреторной и моторной функций кишечника, напрямую зависящих от концентраций как ведущих, так и следовых аминов, в деградации которых у новорожденных принимает участие именно MAO. Количественная оценка активности фермента в кишечной стенке при хирургической патологии может позволить более объективно установить тяжесть поражения и использоваться в качестве прогностического маркера скорости восстановления кишечника для детей с НЭК как в период носительства энтеростомы, так и после

ее закрытия. Активность MAO-B может служить дополнительным маркером для дифференциальной диагностики дисганглиозов и кишечной непроходимости другой этиологии.

Для установления референсных показателей активности MAO в тонком и толстом кишечнике и определения уровней патологических значений потребуются дальнейшие исследования с вовлечением большего количества пациентов.

Список литературы / References

1. Moorthie S., Blencowe H., Darlison M.W., Lawn J., Morris J., Modell B., Congenital Disorders Expert Group, Bittles A., Blencowe H., Christianson A., ... Yunnis K.A. Estimating the birth prevalence and pregnancy outcomes of congenital malformations worldwide. *J. Community Genet.* 2018;9(4):387–396. doi: 10.1007/s12687-018-0384-2
2. Симаходский А.С., Горелик Ю.В., Горелик К.Д., Иванов С.Л., Лукашова Ю.В. Смертность детей, родившихся на ранних сроках гестации, – непреодолимый барьер или резерв снижения младенческой смертности? *Вопр. соврем. педиатрии.* 2020;19(5):340–345. doi: 10.15690/vsp.v19i5.2209
3. Simakhodsky A.S., Gorelik Yu.V., Gorelik K.D., Ivanov S.L., Lukashova Yu.V. Mortality of children born on early gestational age: is it the impassable barrier or the reserve for reducing the infants mortality? *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics.* 2020;19(5):340–345. [In Russian]. doi 10.15690/vsp.v19i5.2209
4. Морозов Д.А., Пименова Е.С., Горемыкин И.В., Филиппов Ю.В., Городков С.Ю., Антонов М.А., Дерюгина Л.А., Свиридов Н.Н., Чухрова Н.С. Организация хирургической помощи новорожденным (результаты и пример региональной модели). *Детская хирургия.* 2015;19(4):36–41.
5. Morozov D.A., Pimenova E.S., Goremykin I.V., Filippov Yu.V., Gorodkov S.Yu., Antonov M.A., Derjugina L.A., Sviridov N.N., Chukhrova N.S. Organization of neonatal surgical care as exemplified by a regional model. *Detskaya khirurgiya = Pediatric Surgery.* 2015;19(4):36–41. [In Russian].
6. Tipton K.F. 90 years of monoamine oxidase: some progress and some confusion. *J. Neural. Transm. (Vienna).* 2018;125(11):1519–1551. doi: 10.1007/s00702-018-1881-5
7. Ma S.R., Yu J.B., Fu J., Pan L.B., Yu H., Han P., Zhang Z., Peng R., Xu H., Wang Y. Determination and application of nineteen monoamines in the gut microbiota targeting phenylalanine, tryptophan, and glutamic acid metabolic pathways. *Molecules.* 2021;26(5):1377. doi: 10.3390/molecules26051377
8. Liu C.Z., Zhang X.L., Zhou L., Wang T., Quan Z.S., Zhang Y., Li J., Li G.W., Zheng L.F., Li L.S., Zhu J.X. Rasagiline, an inhibitor of MAO-B, decreases colonic motility through elevating co-

ionic dopamine content. *Neurogastroenterol. Motil.* 2018;30(11):e13390. doi: 10.1111/nmo.13390

7. Wegler C., Wiśniewski J.R., Robertsen I., Christensen H., Kristoffer Hertel J., Hjelmæsæth J., Jansson-Löfmark R., Åsberg A., Andersson T. B., Artursson P. Drug disposition protein quantification in matched human jejunum and liver from donors with obesity. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2022;111(5):1142–1154. doi: 10.1002/cpt.2558

8. Tra M. Novel monoamine oxidase B inhibitor downregulation of lipopolysaccharide-induced pro-inflammatory cytokines: abstract of thesis of dissertation. Vancouver; 2015. doi: 10.14288/1.0166397

9. Putnins E.E., Goebeler V., Ostadkarampour M. Monoamine oxidase-B inhibitor reduction in pro-inflammatory cytokines mediated by inhibition of cAMP-PKA/EPAC signaling. *Front. Pharmacol.* 2021;12:741460. doi: 10.3389/fphar.2021.741460

10. Ye D., Xu H., Xia H., Zhang C., Tang Q., Bi F. Targeting SERT promotes tryptophan metabolism: mechanisms and implications in colon cancer treatment. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2021;40(1):73. doi: 10.1186/s13046-021-01971-1

11. Yang Y.C., Chien M.H., Lai T.C., Su C.Y., Jan Y.H., Hsiao M., Chen C.L. Monoamine oxidase B expression correlates with a poor prognosis in colorectal cancer patients and is significantly associated with epithelial-to-mesenchymal transition-related gene signatures. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(8):2813. doi: 10.3390/ijms21082813

12. Ostadkarampour M., Putnins E.E. Monoamine oxidase inhibitors: a review of their anti-inflammatory therapeutic potential and mechanisms of action. *Front. Pharmacol.* 2021;12:676239. doi: 10.3389/fphar.2021.676239

13. Challacombe D.N., Sandler M., Southgate J. Decreased duodenal monoamine oxidase activity in co-

eliac disease. *Arch. Dis. Child.* 1971;46(246):213–215. doi: 10.1136/adc.46.246.213

14. Niemi M., Kouvalainen K., Hjelt L. Cholinesterases and monoamine oxidase in congenital megacolon. *J. Pathol. Bacteriol.* 1961;82:363–366. doi: 10.1002/path.1700820214

15. Vinel P.K., Grobovoy S.I., Sinitskii A.I., Koleznikov O.L. Modification of a spectrophotometric method for assessment of monoamine oxidase activity with 2,4-dinitrophenylhydrazine as a derivatizing reagent. *Anal. Biochem.* 2021;629:114294. doi: 10.1016/j.ab.2021.114294

16. Spiro H.M., Filipe M.I., Stewart J.S., Booth C.C., Pearse A. Functional histochemistry of the small bowel mucosa in malabsorptive syndromes. *Gut.* 1964;5(2):145–154. doi: 10.1136/gut.5.2.145

17. Gershon M.D., Sherman D.L., Pintar J.E. Type-specific localization of monoamine oxidase in the enteric nervous system: Relationship to 5-hydroxytryptamine, neuropeptides, and sympathetic nerves. *J. Comp. Neurol.* 1990;301(2):191–213. doi: 10.1002/cne.903010205

18. Kast R.E. Crohn's disease remission with phenelzine treatment. *Gastroenterology.* 1998;115(4):1034–1035. doi: 10.1016/s0016-5085(98)70292-6

19. Sánchez-Rodríguez R., Munari F., Angioni R., Venegas F., Agnellini A., Castro-Gil M.P., Castegna A., Luisetto R., Viola A., Canton M. Targeting monoamine oxidase to dampen NLRP3 inflammasome activation in inflammation. *Cell. Immunol.* 2020;18(5):1311–1313. doi: 10.1038/s41423-020-0441-8

20. Ostadkarampour M., Putnins E. Monoamine oxidase inhibitors: a review of their anti-inflammatory therapeutic potential and mechanisms of action. *Front. Pharmacol.* 2021;12:676239. doi: 10.3389/fphar.2021.676239

Сведения об авторах:

Винель Полина Константиновна, ORCID: 0000-0002-3745-3690, e-mail: vinelpolina@icloud.com

Синицкий Антон Иванович, д.м.н., ORCID: 0000-0001-5687-3976, e-mail: sinitskiyai@yandex.ru

Царева Валентина Викторовна, к.м.н., ORCID: 0000-0002-6695-7388, e-mail: semenovatsareva@mail.ru

Грунин Александр Васильевич, ORCID: 0009-0007-9327-7779, e-mail: sasha_grunin@mail.ru

Бабoshko Павел Григорьевич, ORCID: 0009-0009-2627-0459, e-mail: 9043060081@mail.ru

Аглетдинов Эдуард Феликсович, д.м.н., ORCID: 0000-0002-6256-2020, e-mail: agletdinov@vector-best.tu

Information about the authors:

Polina K. Vinel, ORCID: 0000-0002-3745-3690, e-mail: vinelpolina@icloud.com

Anton I. Sinitskii, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0001-5687-3976, e-mail: sinitskiyai@yandex.ru

Valentina V. Tsareva, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-6695-7388, e-mail: semenovatsareva@mail.ru

Alexandr V. Grunin, ORCID: 0009-0007-9327-7779, e-mail: sasha_grunin@mail.ru

Pavel G. Baboshko, ORCID: 0009-0009-2627-0459, e-mail: 9043060081@mail.ru

Eduard F. Agletdinov, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-6256-2020, e-mail: agletdinov@vector-best.tu

Поступила в редакцию 24.09.2024

После доработки 04.10.2024

Принята к публикации 27.10.2024

Received 24.09.2024

Revision received 04.10.2024

Accepted 27.10.2024