DOI: 10.56871/7797.2022.94.16.004
УДК 611.345+616.345-06-07-08-092.9+615.033+661.12+615.28+547.458.88

# ПЕРОРАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ МЕСАЛАЗИНА ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ: АКТУАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

*© Юрий Павлович Успенский[1, 2], Сергей Витальевич Иванов[1, 2], Юлия Александровна Фоминых[1, 2], Андрей Михайлович Сарана[3], Руслан Орестович Древаль[4]*

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

[3] Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет. 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

[4] Некоммерческое партнерство «Центр социальной экономики». 119421, Москва, Ленинский пр., д. 111, корп. 1

**Контактная информация:** Иванов Сергей Витальевич — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета. E-mail: ivanov.sv@mail.ru

***Поступила: 23.05.2022*** ***Одобрена: 25.08.2022*** ***Принята к печати: 01.09.2022***

**РЕЗЮМЕ.** В статье описана роль пероральных препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) в структуре базисной терапии язвенного колита согласно действующим клиническим рекомендациям. Показаны результаты актуальных эпидемиологических исследований, отражающих особенности применения пероральных препаратов 5-АСК в клинической практике в разрезе протяженности поражения толстой кишки, отмечена высокая частота использования монотерапии пероральными препаратами 5-АСК. Представлен спектр применяемых в настоящее время пероральных препаратов 5-АСК и их особенности, определяющие поступление действующего вещества в слизистую оболочку пораженных участков толстой кишки.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** язвенный колит; 5-аминосалициловая кислота; месалазин.

# ORAL MESALAZINE DRUGS FOR ULCERATIVE COLITIS: CURRENT CLINICAL PRACTICE

*© Yury P. Uspenskiy[1, 2], Sergey V. Ivanov[1, 2], Yulia A. Fominykh[1, 2], Andrey M. Sarana[3], Ruslan O. Dreval[4]*

[1] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

[2] Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, Leo Tolstoy str., 6–8

[3] Saint-Petersburg State University. 199034, Saint-Petersburg, Universitetskaya Embankment, 7–9

[4] Non-profit organization “Center for Social Economy”. 119421, Moscow, Leninsky pr., 111, Build 1

**Contact information:** Sergei V. Ivanov — PhD, Associate Professor of Department of internal diseases of Dentistry faculty. E-mail: ivanov.sv@mail.ru

***Received: 23.05.2022*** ***Revised: 25.08.2022*** ***Accepted: 01.09.2022***

**SUMMARY.** The article represents the role of oral 5-aminosalicylic acid(5-ASA) drugs in the structure of the basic therapy of ulcerative colitis according to current clinical guidelines. The results of current epidemiological studies reflecting the features of the use of oral preparations 5-ASA in clinical practice in the context of the length of colon lesions are presented, a high frequency of use of monotherapy with oral 5-ASA preparations were noted. The spectrum of currently used oral preparations 5-ASA and their features that determine the flow of the active substance into the mucous membrane of the affected areas of the colon are presented.

**KEY WORDS:** ulcerative colitis; 5-aminosalicylic acid; mesalazine.

## ВВЕДЕНИЕ

Язвенный колит (ЯК) относится к воспалительным заболеваниям кишечника, является хроническим иммунным заболеванием толстой кишки. При ЯК, в отличие от болезни Крона, поражается только толстая кишка (исключением служит развитие ретроградного илеита), воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой кишки и носит диффузный характер.

Согласно зарубежным данным, заболеваемость ЯК составляет от 0,6 до 24,3 на 100 тыс. человек, распространенность достигает 505 на 100 тыс. человек. Данные о распространенности ЯК в Российской Федерации ограничены, но согласно данным отдельных эпидемиологических исследований, она составляет 19,3–29,8 на 100 тыс. населения.

В последние десятилетия в России, как и во всем мире, отмечается неуклонный рост заболеваемости воспалительными заболеваниями кишечника. Так, по данным Министерства здравоохранения РФ, прирост заболеваемости ЯК с 2012 по 2015 годы составил 31,7%. Активное течение ЯК значительно снижает качество жизни пациентов, пациенты нуждаются в пожизненном наблюдении и постоянной поддерживающей противорецидивной терапии, а в случае недостаточной эффективности медикаментозного лечения — усилении терапии путем «переключения» на другие группы лекарственных препаратов, в том числе с использованием генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ). Данная патология поражает преимущественно лиц трудоспособного возраста и даже при адекватной терапии может сопровождаться развитием тяжелых осложнений, требующих хирургического лечения и приводящих к инвалидизации и социальной дезадаптации пациентов [2–4, 10].

## ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Терапия ЯК предполагает дифференцированный подход в зависимости от фазы течения заболевания (обострение или ремиссия) и эффективности и переносимости ранее назначавшейся терапии. Используются препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), глюкокортикоиды, иммуносупрессоры и ГИБТ [3, 8, 9].

В ряду препаратов, используемых для лечения пациентов с ЯК, препараты 5-АСК играют ключевую роль и применяются как для индукции ремиссии, так и для последующего противорецидивного лечения. Препараты месалазина используются для системной терапии (в пероральных лекарственных формах) и для местной терапии (ректальные формы). Ректальные формы позволяют добиться высокой концентрации действующего вещества в слизистой оболочке прямой кишки, поэтому при язвенном проктите, согласно действующим рекомендациям, предпочтение должно отдаваться ректальным формам 5-АСК в качестве монотерапии, а при тотальном и левостороннем поражении толстой кишки должна проводиться комбинированная терапия пероральными и ректальными формами 5-АСК.

Глюкокортикоиды при ЯК назначаются только для индукции ремиссии, прежде всего при неэффективности препаратов 5-АСК: используются системные и топические глюкокортикоиды, при этом системные препараты, как правило, назначаются внутривенно с переходом на пероральный прием. Использование как системных, так и топических глюкокортикоидов предполагает курсовое лечение продолжительностью не более 12 недель, в первую очередь для предотвращения побочных эффектов гормональной терапии. При планировании данного курса лечения должно быть принято решение о том, какой будет поддерживающая терапия после достижения ремиссии. Как правило, по решению врача для поддержания ремиссии при ЯК назначаются либо препараты 5-АСК, либо иммуносупрессоры — тиопурины. Но в существующей клинической практике назначение тиопуринов сопряжено с необходимостью постоянно мониторировать риск появления широкого спектра побочных эффектов данной иммуносупрессивной терапии, которые, к сожалению, могут развиваться в любой срок от момента назначения данного лечения, даже после многолетнего периода хорошей переносимости используемого препарата. В том числе по этой причине практикующие врачи, когда это возможно, пытаются удержать ремиссию на высоких дозах препаратов 5-АСК, также комбинируя пероральные и ректальные формы месалазина.

В отличие от глюкокортикоидов, тиопурины, напротив, используются только для поддержания ремиссии, подавляя активность иммунной системы. При назначении данной группы препаратов их действие развивается в среднем в течение трех месяцев от начала

лечения. По причине длительности развития эффекта тиопурины, как правило, назначаются на фоне терапии глюкокортикоидами с последующим продолжением лечения после завершения курса гормональной терапии, поскольку в таком случае полноценное развитие иммуносупрессивного эффекта можно ожидать до момента завершения курса глюкокортикоидов.

Наиболее высокотехнологичным и высокоэффективным методом терапии ЯК является использование препаратов ГИБТ, которые могут использоваться как для индукции, так и для поддержания ремиссии у пациентов с ЯК в тех случаях, когда не удалось достичь клинического ответа на предшествующую терапию. Используются различные группы препаратов ГИБТ: антиФНО, антиинтегриновые препараты, моноклональные антитела к интерлейкинам 12/23. ГИБТ является дорогостоящим лечением, и, как правило, пациенты получают терапию препаратами ГИБТ в рамках льготного обеспечения или в рамках получения высокотехнологичных видов медицинской помощи.

Общие подходы к терапии ЯК с учетом тяжести обострения заболевания и протяженности поражения толстой кишки представлены в таблице 1.

Таким образом, структура терапии пациентов с ЯК определяется активностью заболевания, протяженностью поражения и результатом использования терапии в анамнезе, но первой линией терапии всегда являются препараты 5-АСК.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ 5-АСК В РУТИННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Поскольку препараты 5-АСК являются основой терапии пациентов с ЯК, большой практический интерес представляет их использование в существующей клинической практике в разрезе особенностей течения заболевания.

В 2020 г. было проведено одномоментное эпидемиологическое исследование, одной из целей которого было изучение применения различных групп препаратов, используемых для терапии ЯК в амбулаторно-поликлинических учреждениях Санкт-Петербурга [5, 6]. В рамках данного исследования была собрана ретроспективная информация за период 2018–2020 гг. о клинических особенностях течения заболевания и используемой терапии пациентов с ЯК, находившихся на лечении в 42 амбулаторно-поликлинических учреждениях Санкт-Петербурга. Помимо сведений о назначенных группах лекарственных препаратов базисной терапии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) была собрана специфичная информация о тяжести течения ЯК, протяженности поражения желудочно-кишечного тракта и о других характеристиках заболевания.

Степень тяжести течения заболевания в изучаемой группе пациентов с ЯК представлена на рисунке 1.

Таким образом, почти 1/2 общего числа пациентов, наблюдавшихся в амбулаторно-поликлинических учреждениях, имели

*Таблица 1*

Общие подходы к использованию различных групп препаратов в лечении пациентов с язвенным колитом

General approaches to the use of different groups of drugs in the treatment of patients with ulcerative colitis

| Локализация поражения | Тяжесть атаки | Первая линия терапии | Усиление/изменение терапии |
|---|---|---|---|
| Проктит | Легкая и среднетяжелая атака | Ректальные формы 5-АСК | Ректальные глюкокортикоиды, пероральные формы 5-АСК, системные глюкокортикоиды, иммуносупрессоры |
| | Тяжелая атака | Системные глюкокортикоиды + ректальные формы 5-АСК или ректальные формы глюкокортикоидов | Иммуносупрессоры |
| Левостороннее и тотальное поражение | Легкая и среднетяжелая атака | Пероральные формы 5-АСК + ректальные формы 5-АСК | Ректальные, системные, топические глюкокортикоиды, иммуносупрессоры, ГИБТ |
| | Тяжелая атака | Системные глюкокортикоиды + пероральные формы 5-АСК + ректальные формы 5-АСК | Иммуносупрессоры, ГИБТ |

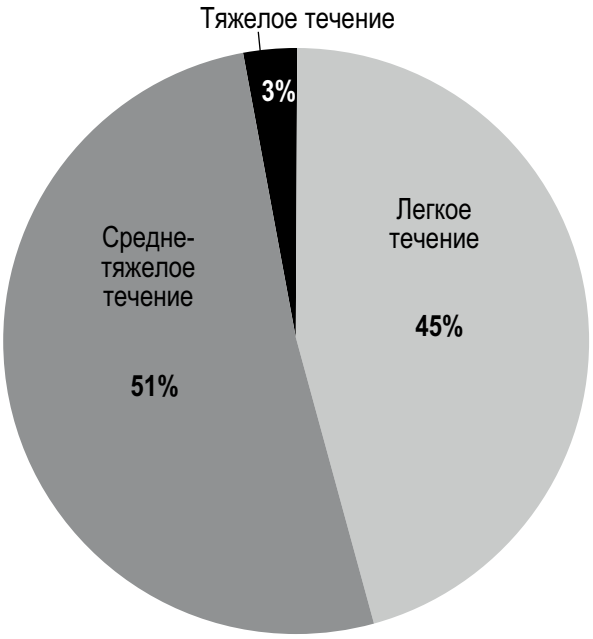



Рис. 1. Степень тяжести течения заболевания у пациентов с язвенным колитом, наблюдавшихся в амбулаторно-поликлинических учреждениях (n=385)

Fig. 1. The severity of the disease in patients with ulcerative colitis observed in outpatient clinics (n=385)




Рис. 2. Структура протяженности поражения толстой кишки у пациентов с язвенным колитом, наблюдавшихся в амбулаторно-поликлинических учреждениях (n=238)

Fig. 2. Structure of the extent of colon lesions in patients with ulcerative colitis observed in outpatient clinics (n=238)

легкое течение заболевания, при котором, как правило, достаточно использования препаратов 5-АСК.

Структура протяженности поражения толстой кишки в изучаемой группе пациентов представлена на рисунке 2.

Таким образом, среди изучаемой категории пациентов преобладали больные с левосторонним поражением толстой кишки — более 1/2 общего числа, в то время как частота встречаемости проктита и язвенного колита была существенно ниже — 22% и в том, и в другом случае. Следовательно, с точки зрения протяженности поражения можно ожидать, что подавляющее большинство пациентов (более 80%) должны получать пероральные формы 5-АСК.

Действительно, данное предположение подтверждается структурой использования различных групп лекарственных препаратов при ЯК в амбулаторной клинической практике (рис. 3).

Как видно из представленных данных, практически всем пациентам с ЯК назначались пероральные препараты группы 5-АСК, в то время как ректальные формы препаратов 5-АСК использовались более чем в половине случаев. Пероральные и системные глюкокортикоиды использовались в амбулаторной клинической практике всего в 10% случаев, иммуносупрессоры — в 5% случаев, ГИБТ — в 1% наблюдений. При этом в группе пациентов, получавших пероральные препараты 5-АСК, в 90% случаев назначались различные препараты группы месалазина, на сульфасалазин приходилось всего 10% наблюдений.

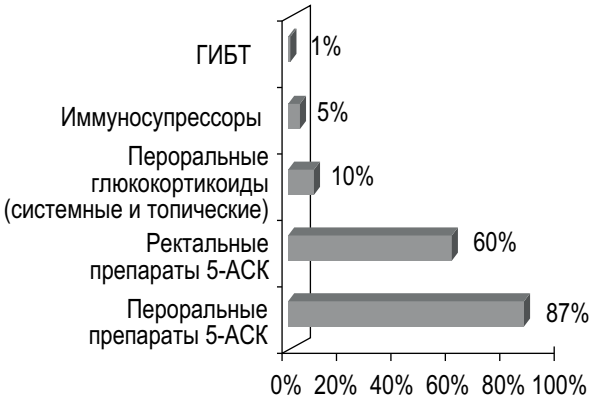



Рис. 3. Структура использования различных групп лекарственных препаратов при язвенном колите в амбулаторной клинической практике (n=392)

Fig. 3. The structure of the use of various groups of drugs in UC in outpatient clinical practice (n=392)

Использование пероральных и ректальных форм 5-АСК напрямую зависит от протяженности поражения толстой кишки: согласно действующим рекомендациям, при

проктите необходимо назначать ректальные формы 5-АСК в виде монотерапии, а при левостороннем и тотальном поражении показано назначение комбинации пероральных и ректальных форм. Структура использования в амбулаторной клинической практике пероральных и ректальных форм 5-АСК в разрезе протяженности поражения толстой кишки представлена на рисунке 4.

Изучение структуры использования различных групп препаратов 5-АСК при разной протяженности поражения толстой кишки продемонстрировало, что в амбулаторной клинической практике достаточно часто используется монотерапия пероральными препаратами 5-АСК: даже при язвенном проктите, когда рекомендуется использовать ректальные формы 5-АСК, пероральные формы 5-АСК использовались в 27% случаев. При левостороннем и тотальном колите, когда рекомендовано использовать сочетание пероральных и ректальных форм 5-АСК, монотерапия пероральными формами 5-АСК имела место в 35 и 56% случаев соответственно. При этом следует отметить, что именно при наиболее тяжелой форме поражения толстой кишки — тотальном колите — монотерапию пероральными препаратами используют даже чаще, чем комбинированную терапию пероральными и ректальными формами.

Проведенное исследование позволяет заключить, что терапия препаратами 5-АСК остается основным и ключевым методом терапии пациентов с ЯК, причем в клинической практике достаточно часто пероральные препараты 5-АСК используются в виде монотерапии в тех случаях, когда рекомендуется применение комбинированной терапии пероральными и ректальными формами 5-АСК.

Существенный интерес представляет сравнение выявленной тенденции с результатами аналогичных эпидемиологических исследований. В России в течение последнего десятилетия были проведены два наиболее крупных эпидемиологических исследования касательно пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника — исследование ESCApe и ESCApe-2 [1]. Исследование ESCApe было проведено в период 2011 года и охватывало данные о 1254 пациентах с ЯК из 21 гастроэнтерологического центра 18 регионов РФ. Исследование ESCApe-2 было проведено в период 2013–2014 гг. и охватывало данные о 667 пациентах с ЯК из 8 клинических центров, расположенных в 6 городах РФ. Терапия препаратами 5-АСК (без уточнения лекарственной формы) по данным исследования ESCApe при ЯК применялась в 90% случаев, по данным исследования ESCApe-2 — в 80% случаев. Следовательно, результаты исследования структуры терапии пациентов с ЯК в амбулаторной практике практически полностью согласуются с результатами указанных мультицентровых эпидемиологических исследований.




Рис. 4. Структура использования пероральных и ректальных форм 5-АСК в разрезе протяженности поражения толстой кишки

Fig. 4. The structure of use of oral and rectal forms of 5-ASA in the context of the extent of colon lesions

Таким образом, подбор препаратов 5-АСК при ЯК остается основным вопросом индукционной и поддерживающей терапии данного заболевания.

## ПЕРОРАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ 5-АСК

В последние десятилетия непрерывно совершенствуются лекарственные формы месалазина с целью обеспечения максимальной концентрации действующего вещества в слизистой оболочке вовлеченных в патологический процесс отделах кишечника, в том числе в дистальных. Немаловажным аспектом является и использование таких лекарственных форм, которые могли бы обеспечить максимальную приверженность пациента к проводимой терапии препаратом 5-АСК.

В настоящее время имеется большое разнообразие пероральных препаратов месалазина, которые различаются прежде всего лекар-

ственной формой, определяющей механизм высвобождения действующего вещества. В клинической практике используются как пероральные препараты 5-АСК немедленного высвобождения, так и более технологически совершенные формы — препараты замедленного (пролонгированного) высвобождения [7]. Препараты замедленного высвобождения обеспечивают более эффективное распределение действующего вещества и более высокую концентрацию в слизистой оболочке толстой кишки, в том числе в дистальных отделах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при ЯК препараты 5-АСК являются основным лекарственным средством для индукции ремиссии и противорецидивного лечения заболевания, с этой целью используются пероральные лекарственные формы 5-АСК с разными вариантами высвобождения действующего вещества. При неэффективности терапии препаратами 5-АСК клинически оправданным подходом является попытка повышения дозы препарата, и только после того, как возможности терапии 5-АСК будут исчерпаны, целесообразен переход на другие группы препаратов базисной терапии ЯК [8]. В последние десятилетия развитие фармакологии пероральных препаратов 5-АСК в первую очередь связано с обеспечением наибольшей концентрации действующего вещества в слизистой оболочке пораженных участков толстой кишки.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П. и др. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. Альманах клинической медицины. 2018; 46(5): 445–63. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463.
2. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Абдулганиева Д.И. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015; 1: 48–65.
3. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Белоусова Е.А. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. Колопроктология. 2019; 18(4): 7–36.
4. Князев О.В., Шкурко Т.В., Фадеева Н.А. и др. Эпидемиология хронических воспалительных заболеваний кишечника. Вчера, сегодня, завтра. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 139(3): 4–12.
5. Успенский Ю.П., Иванов С.В., Фоминых Ю.А., Галагудза М.М. Клиническая характеристика воспалительных заболеваний кишечника в Санкт-Петербурге и особенности использования базисной терапии в системе городского здравоохранения: результаты одномоментного эпидемиологического исследования. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 190(6): 29–39. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-190-6-29-39.
6. Успенский Ю.П., Шабров А.В., Иванов С.В. и др. Базисная терапия воспалительных заболеваний кишечника в Санкт-Петербурге: результаты многоцентрового исследования. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 198(2): 64–76. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-64-76.
7. Халиф И.Л., Шапина М.В., Головенко А.О. и др. Течение хронических воспалительных заболеваний кишечника и методы их лечения, применяемые в Российской Федерации (результаты многоцентрового популяционного одномоментного наблюдательного исследования). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018; 28(3): 54–62. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-54-62.
8. Шапина М.В., Халиф И.Л. Применение препаратов 5-аминосалициловой кислоты для лечения язвенного колита в различных режимах дозирования. Медицинский совет. 2017; 15: 44–50.
9. Щукина О.Б., Иванов С.В., Шотик А.В. Практические рекомендации для терапевтов по диагностике и лечению язвенного колита. University therapeutic journal. 2021; 1: 58–70.
10. Harbord M., Eliakim R., Bettenworth D. et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. J Crohns Colitis. 2017; 11(7): 769–84.


## REFERENCES


1. Belousova Ye.A., Abdulganiyeva D.I., Alekseyeva O.P. i dr. Sotsial'no-demograficheskaya kharakteristika, osobennosti techeniya i varianty lecheniya vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika v Rossii. Rezul'taty dvukh mnogotsentrovykh issledovaniy [Socio-demographic characteristics, current features and treatment options for inflammatory diseases of the intestine in Russia. The results of two multicenter studies]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2018; 46(5): 445–63. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463. (in Russian).
2. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganiyeva D.I. i dr. Rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii i Assotsiatsii koloproktologov Rossii po dia-

gnostike i lecheniyu vzroslykh bol'nykh yazvennym kolitom [Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Koloproctologists in the diagnosis and treatment of adult patients with ulcerative colitis]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2015; 1: 48–65 (in Russian).
3. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Belousova Ye.A. i dr. Proyekt klinicheskikh rekomendatsiy po diagnostike i lecheniyu yazvennogo kolita [The draft clinical recommendations for the diagnosis and treatment of ulcerative colitis]. Koloproktologiya. 2019; 18(4): 7–36. (in Russian).
4. Knyazev O.V., Shkurko T.V., Fadeyeva N.A. i dr. Epidemiologiya khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika. Vchera, segodnya, zavtra [Epidemiology of chronic inflammatory intestinal diseases. Yesterday Today Tomorrow]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2017; 139(3): 4–12 (in Russian).
5. Uspenskiy Yu.P., Ivanov S.V., Fominykh Yu.A., Galagudza M.M. Klinicheskaya kharakteristika vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika v Sankt-Peterburge i osobennosti ispol'zovaniya bazisnoy terapii v sisteme gorodskogo zdravookhraneniya: rezul'taty odnomomentnogo epidemiologicheskogo issledovaniya [The clinical characteristics of the inflammatory diseases of the intestine in St. Petersburg and the features of the use of basic therapy in the urban health system: the results of a simultaneous epidemiological study]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 190(6): 29–39. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-190-6-29-39. (in Russian).
6. Uspenskiy Yu.P., Shabrov A.V., Ivanov S.V. i dr. Bazisnaya terapiya vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika v Sankt-Peterburge: rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya [Basic therapy of inflammatory diseases of the intestine in St. Petersburg: the results of a multicenter study]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2022; 198(2): 64–76. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-64-76. (in Russian).
7. Khalif I.L., Shapina M.V., Golovenko A.O. i dr. Techeniye khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika i metody ikh lecheniya, primenyayemyye v Rossiyskoy Federatsii (rezul'taty mnogotsentrovogo populyatsionnogo odnomomentnogo nablyudatel'nogo issledovaniya) [The course of chronic inflammatory diseases of the intestine and methods of their treatment used in the Russian Federation (the results of a multicenter population of a singlemoraine observation study)]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2018; 28(3): 54–62. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-54-62. (in Russian).
8. Shapina M.V., Khalif I.L. Primeneniye preparatov 5-aminosalitsilovoy kisloty dlya lecheniya yazvennogo kolita v razlichnykh rezhimakh dozirovaniya [The use of 5-aminosalicylic acid preparations for the treatment of ulcerative colitis in various dosing modes]. Meditsinskiy sovet. 2017; 15: 44–50. (in Russian).
9. Shchukina O.B., Ivanov S.V., Shotik A.V. Prakticheskiye rekomendatsii dlya terapevtov po diagnostike i lecheniyu yazvennogo kolita [Practical recommendations for therapists for the diagnosis and treatment of ulcerative colitis]. University therapeutic journal. 2021; 1: 58–70. (in Russian).
10. Harbord M., Eliakim R., Bettenworth D. et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. J Crohns Colitis. 2017; 11(7): 769–84.