DOI: 10.56871/UTJ.2023.72.18.006
УДК 616.348-002.2-036.2+616.344-002-031.84+615.099.06

ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ И ВНЕКИШЕЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

© Юрий Павлович Успенский[1, 2, 3], Сергей Витальевич Иванов[1, 2, 3], Юлия Александровна Фоминых[1, 2, 3], Анастасия Михайловна Сегаль[1], Айна Магомедовна Магомедова[1]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2
[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8
[3] Елизаветинская больница. 195257, Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, 14

Контактная информация: Сергей Витальевич Иванов — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. проф. В.А. Вальдмана. E-mail: ivanov.sv@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0254-3941

Для цитирования: Успенский Ю.П., Иванов С.В., Фоминых Ю.А., Сегаль А.М., Магомедова А.М. Особенности осложненного течения и внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника // Университетский терапевтический вестник. 2023. Т. 5. № 2. С. 68–83. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.72.18.006

Поступила: 08.01.2023 ***Одобрена: 26.02.2023*** ***Принята к печати: 01.03.2023***

РЕЗЮМЕ: ***Введение.*** Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) являются актуальной проблемой современной гастроэнтерологии. Течение болезни Крона (БК), язвенного колита (ЯК) характеризуется прогрессированием и усугубляется при непрерывном рецидивировании заболевания, при развитии внекишечных проявлений и в случае осложненного течения. ***Целью*** данного исследования была оценка распространенности осложнений и внекишечных проявлений ВЗК у пациентов, обратившихся за специализированной гастроэнтерологической медицинской помощью. ***Материалы и методы.*** Исследование проведено на базе одного из двух городских центров ВЗК Санкт-Петербурга (СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница»). В поперечное (одномоментное) и ретроспективное исследование были включены данные 343 пациентов с ВЗК (БК — 166 пациентов, ЯК — 177 пациентов), обратившихся в данное лечебное учреждение за период 2020–2022 гг. Проведена оценка клинического течения заболевания, частоты внекишечных проявлений и осложнений ВЗК. ***Результаты исследования и обсуждение.*** Таким образом, в изучаемой группе пациентов преобладающим было хроническое рецидивирующее течение ВЗК, внекишечные проявления чаще встречались при БК (44%) по сравнению с ЯК (25%). В структуре внекишечных проявлений преобладала периферическая артропатия, более чем у четверти пациентов с внекишечными проявлениями встречалось сочетание двух и более внекишечных проявлений. Осложнения ВЗК при обращении были выявлены у 43% пациентов с БК и у 32% пациентов с ЯК, причем более чем у четверти пациентов с осложненным течением было выявлено сочетание двух и более осложнений (наиболее часто встречались анемия и белково-энергетическая недостаточность, а также их сочетание). В анамнезе нежизнеугрожающие осложнения имели место у 58% пациентов с БК и у 43% пациентов с ЯК, жизнеугрожающие осложнения — у 24 и 9% пациентов с БК и ЯК соответственно. В структуре жизнеугрожающих осложнений ЯК преобладали случаи анемии, потребовавшие проведе-

ния гемотрансфузии (7% от общего числа пациентов с ЯК), и сочетание нескольких жизнеугрожающих осложнений (2%). При БК преобладали декомпенсированная стриктура кишки (10%), перфорация кишки (6%), сочетание нескольких жизнеугрожающих осложнений (6%) и анемия, потребовавшая проведения гемотрансфузии (5%). У 32% пациентов жизнеугрожающие осложнения развились до момента постановки диагноза ВЗК. После постановки диагноза с наибольшей частотой жизнеугрожающие осложнения при БК развивались в четырехлетний период от диагностирования заболевания, для ЯК — в течение двух лет. В результате анализа взаимосвязей между вариантом течения ВЗК (хроническое непрерывное или хроническое рецидивирующее) и наличием у пациента внекишечных проявлений, осложненного течения, возникновения жизнеугрожающих осложнений статистически значимых связей выявлено не было. Соответственно, развитие внекишечных проявлений и осложнений не было связано с тем, насколько продолжительными являются периоды ремиссии ВЗК за время наблюдения пациента. Результаты проведенного исследования были сопоставимы с результатами многоцентрового исследования федерального уровня ESCApe-2 (2013–2014 гг.) и исследования клинических особенностей и терапии ВЗК на региональном уровне в Санкт-Петербурге (2018–2020 гг.).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания кишечника; язвенный колит; болезнь Крона; осложнения; жизнеугрожающие осложнения; внекишечные проявления.

FEATURES OF THE COMPLICATED COURSE AND EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

© Yury P. Uspenskiy[1, 2, 3], Sergei V. Ivanov[1, 2, 3], Yulia A. Fominykh[1, 2, 3], Anastasia M. Segal[1], Aina M. Magomedova[1]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100
[2] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. Ul. L'va Tolstogo, 6-8, Saint Petersburg, Russian Federation, 197022
[3] Elizabeth hospital. Vavilovykh str., 14, Saint Petersburg, Russian Federation, 195257

Contact information: Sergey V. Ivanov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Prof. V.A. Waldman. E-mail: ivanov.sv@mail.ru ORCID: 0000-0003-0254-3941

For citation: Uspenskiy YuP, Ivanov SV, Fominykh YuA, Segal AM, Magomedova AM. Features of the complicated course and extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases. University therapeutic journal (St. Petersburg). 2023; 5(2): 68-83. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.72.18.006

Received: 08.01.2023 ***Revised: 26.02.2023*** ***Accepted: 01.03.2023***

SUMMARY. ***Introduction.*** Inflammatory bowel diseases (IBD) are an urgent problem of modern gastroenterology, the course of Crohn's disease (CD), ulcerative colitis (UC) is characterized by progression and aggravation with continuous recurrence of the disease, with the development of extraintestinal manifestations and in the case of a complicated course. ***The aim*** of this study was to assess the prevalence of complications and extraintestinal manifestations of IBD in patients seeking specialized gastroenterological medical care. ***Materials and methods.*** The study was conducted on the basis of one of the two city centers of IBD in St. Petersburg (Elizavetinskaya hospital), the cross-sectional and retrospective study included data from 343 patients with IBD (CD — 166 patients, UC — 177 patients) who were admitted to this medical institution for the period 2020–2022. ***Results and discussion.*** Thus, in the study group of patients, the chronic recurrent course of IBD was predominant, extraintestinal manifestations were more common in CD (44%) compared with UC (25%). The structure of extraintestinal manifestations was dominated by peripheral arthropathy, more than a quarter of patients with extraintestinal manifestations had a combination of two or more extraintestinal manifestations. Complications of IBD at treatment were detected in 43% of patients with CD and in 32% of patients with UC, and in more than a quarter of patients with a complicated course, a combination of two or more complications was detected (the most common were anemia and malnutrition, as well as their combination). In the

anamnesis non-life-threatening complications occurred at 58% of patients with CD and at 43% of patients with UC, life-threatening complications — at 24% and at 9% of patients with CD and UC respectively. The structure of life-threatening complications of UC was dominated by cases of anemia that required blood transfusion (7% of the total number of patients with UC) and a combination of several life-threatening complications (2%). In CD, decompensated stricture of the intestine (10%), perforation of the intestine (6%), a combination of several life-threatening complications (6%) and anemia, which required blood transfusion (5%), prevailed. In 32% of patients, life-threatening complications developed before the diagnosis of IBD. After diagnosis, with the greatest frequency, life-threatening complications in CD developed in a four-year period from the diagnosis of the disease, for UC — within two years. As a result of the analysis of the relationships between the variant of the course of IBD (chronic continuous or chronic recurrent) and the presence of extraintestinal manifestations, a complicated course, the occurrence of life-threatening complications, statistically significant links were not revealed. Accordingly, the development of extraintestinal manifestations and complications was not associated with any cource of the disease.Results of the study were comparable with the results of a federal multicenter study ESCApe-2 (2013–2014) and the study of clinical features and therapy of IBD in St. Petersburg (2018–2020).

KEY WORDS: inflammatory bowel disease; ulcerative colitis; Crohn's disease; complications; life-threatening complications; extraintestinal manifestations.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к числу которых относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), являются одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии по причине хронического неуклонно прогрессирующего течения, необходимости в пожизненной терапии и развития осложнений, в том числе жизнеугрожающих. ЯК — хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки, при этом в патологический процесс обязательно вовлекается прямая кишка. В отличие от ЯК, БК характеризуется трансмуральным и сегментарным поражением, которое может вовлекать все отделы пищеварительного тракта [4, 5, 9, 19].

Согласно данным отдельных эпидемиологических исследований, распространенность ВЗК в России составляет 19,3–29,8 на 100 тыс. населения для ЯК и 3,0–4,5 на 100 тыс. населения для БК, причем во всем мире в последние десятилетия отмечается неуклонный рост заболеваемости ВЗК [4–7, 17, 19]. В Санкт-Петербурге, согласно данным, накопленным СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр» за период 2018–2020 гг., распространенность БК составляет около 72 случаев на 100 тыс. населения, распространенность ЯК — около 90 случаев на 100 тыс. населения города [10].

В структуре гастроэнтерологических заболеваний ВЗК отличает значительное снижение качества жизни пациентов [8, 12]. Распространенность преимущественно среди лиц молодого и трудоспособного возраста, неуклонно прогрессирующее течение и значительное бремя, которое несут системы здравоохранения всех стран в связи с необходимостью пожизненного дорогостоящего медикаментозного лечения и относительно высокого риска инвалидизации вследствие хирургических вмешательств [3–5].

Течение ВЗК может быть рецидивирующим и непрерывным: рецидивирующее течение предполагает наличие периодов клинической ремиссии заболевания продолжительностью 6 месяцев и более, в то время как при непрерывном течении обострения возникают ежегодно и периоды ремиссии продолжаются менее полугода. В периоды обострения, проявляющегося учащением стула, ночными дефекациями, выделением крови со стулом, болями в животе и другими проявлениями ВЗК, качество жизни пациентов значительно снижается, они во многом теряют способность к рабочей и социальной активности, в значительном числе случаев требуются госпитализация и усиление терапии, что является одной из причин актуальности ВЗК в структуре гастроэнтерологической патологии [4, 5, 14, 15].

Второй, не менее важной причиной, обусловливающей тяжесть данной патологии, является высокая частота развития осложнений ВЗК, которые также приводят к дисква-

лификации пациентов различных возрастных групп, требуют усиления лечебных мероприятий, а в случае развития жизнеугрожающих состояний могут потребовать проведения инвалидизирующих ургентных хирургических вмешательств. К числу ВЗК-специфичных осложнений относятся перфорация кишечника, токсическая дилатация кишки, анемия, недостаточность питания (белково-энергетическая недостаточность), развитие внутренних и наружных свищей, абсцессов брюшной полости, стриктур, анальных трещин, а также развитие рака толстой кишки на фоне хронического воспалительного процесса. Структура и частота развития осложнений разнятся в зависимости от варианта ВЗК: при БК частота и разнообразие осложнений больше, чем при ЯК, что обусловлено в первую очередь различием в патогенезе данных заболеваний — вовлечением в патологический процесс при БК всех отделов пищеварительного канала и распространением воспаления на всю толщу стенки кишечника [4, 5, 16, 20].

В качестве третьей группы причин снижения качества жизни пациентов можно рассматривать внекишечные проявления ВЗК, степень выраженности которых может не зависеть от активности иммуновоспалительного процесса в кишечнике. Внекишечными проявлениями ВЗК являются развитие периферической и осевой артропатии, поражение слизистых оболочек, кожи, глаз, развитие первичного склерозирующего холангита и др. [1, 18].

Таким образом, течение ВЗК усугубляется при непрерывном рецидивировании заболевания, при развитии внекишечных проявлений и в случае осложненного течения, в том числе при развитии жизнеугрожающих осложнений ВЗК, к категории которых можно отнести те специфические осложнения, которые при отсутствии активной лечебной тактики в момент их выявления (или в кратчайшие сроки после выявления) приведут к летальному исходу в ближайшей перспективе.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка распространенности осложнений и внекишечных проявлений ВЗК у пациентов, обратившихся за специализированной гастроэнтерологической медицинской помощью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе одного из двух городских центров ВЗК Санкт-Петербурга (СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница»). В поперечное (одномоментное) и ретроспективное исследование были включены данные 343 пациентов с ВЗК, обратившихся в данное лечебное учреждение за период 2020–2022 гг. Исследовательские данные фиксировались на момент последнего обращения пациента в городской центр ВЗК за указанный временной период: 140 пациентов находились на стационарном лечении, 203 пациента обратились в учреждение в рамках амбулаторного приема.

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» (выписка из протокола заседания ЛЭК от 27.10.2021 №137).

Статистический анализ включал расчет и сравнение частот с использованием критерия χ^2 Пирсона и его модификации, сравнение непрерывных данных проводилось с помощью непараметрических критериев Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса, для выполнения расчетов использовался статистический пакет программ SPSS, версия 17.0 (SPSS Inc., USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Демографические данные, клиническая характеристика ВЗК, коморбидность и структура терапии в изучаемой выборке пациентов (n=343) в разрезе варианта ВЗК представлены в таблице 1. В исследование были включены 166 пациентов с БК и 177 пациентов с ЯК. В изучаемой группе пациентов наблюдались различия между БК и ЯК в гендерной структуре (в подгруппе пациентов с БК преобладали женщины), медиана возраста пациентов составила 36 лет.

Таким образом, в изучаемой выборке пациенты с ЯК были в среднем старше пациентов с БК (медиана возраста составила 40 и 33 года соответственно), возраст постановки диагноза ВЗК также был больше при ЯК. В разрезе локализации воспалительного процесса ЖКТ встречались все типы поражения, как при БК, так и при ЯК. Большая часть пациентов имела сопутствующие заболевания помимо ВЗК (78%), в том числе в значительном числе случаев встречались сопутствующие аутоиммунные заболевания (26% случаев при БК и 19% — при ЯК).

Сведения о назначаемой в анамнезе пациентам базисной и генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) представлены в таблице 2. В данной таблице из анализа данных были исключены пациенты в дебюте заболевания, так как они не получали терапию,

Таблица 1

Особенности изучаемой выборки пациентов в разрезе варианта ВЗК

Table 1

Features of the sample of patients in the context of the IBD type

Показатель	Все пациенты	БК	ЯК	p
Всего, n (%)	343 (100,0)	166 (48,4)	177 (51,6)	
Демографические данные				
Пол, n (%)				0,032
мужчины	163 (47,5)	69 (41,6)	94 (53,1)	
женщины	180 (52,5)	97 (58,4)	83 (46,9)	
Возраст на момент последнего обращения, лет (Me (Q_1; Q_3))	37,0 (27,0; 50,0)	33,0 (26,0; 46,3)	40,0 (30,0; 52,0)	
Особенности течения ВЗК				
Локализация поражения кишечника на момент последнего обращения в лечебное учреждение				
При БК, n (%)				
терминальный илеит	–	30 (18,4%)	–	
илеоколит	–	61 (37,4%)	–	
колит	–	63 (38,7%)	–	
другой вариант поражения	–	9 (5,5%)	–	
При ЯК, n (%)				
проктит	–	–	27 (17,7)	
левосторонний колит	–	–	58 (37,9)	
тотальный колит	–	–	68 (44,4)	
Локализация поражения кишечника в дебюте заболевания				
При БК, n (%)				
терминальный илеит	–	32 (20,3)	–	
илеоколит	–	45 (28,5)	–	
колит	–	76 (48,0)	–	
другой вариант поражения	–	5 (3,2)	–	
При ЯК, n (%)				
проктит	–	–	41 (27,5)	
левосторонний колит	–	–	56 (37,6)	
тотальный колит	–	–	52 (34,9)	
Возраст, в котором был установлен диагноз ВЗК, лет (Me (Q_1; Q_3))	32 (24; 45)	29 (23; 40)	34 (25; 48)	0,011
Возраст на момент последнего обращения в лечебное учреждение, лет (Me (Q_1; Q_3))	37 (27; 50)	33 (26; 46)	40 (30; 52)	0,002
Длительность наблюдения пациента от момента постановки диагноза, нед. (Me (Q_1; Q_3))	93 (27; 313)	88 (32; 295)	95 (25; 341)	0,928
Продолжительность периода от появления первых жалоб до постановки диагноза ВЗК, нед. (Me (Q_1; Q_3))*	8 (3; 29)	9 (3; 44)	7 (3; 16)	0,086

Окончание табл. 1

Показатель	Все пациенты	БК	ЯК	p
Коморбидность				
Наличие сопутствующих заболеваний, n (%)				0,995
имеются	267 (78,3)	130 (78,3)	137 (78,3)	
отсутствуют	74 (21,7)	36 (21,7)	38 (21,7)	
Наличие сопутствующих аутоиммунных заболеваний, n (%)				0,132
имеются	75 (22,8)	43 (26,4)	32 (19,4)	
отсутствуют	254 (77,2)	120 (73,6)	133 (80,6)	

* В подгруппе пациентов с задокументированными точными датами появления жалоб и постановки диагноза ВЗК по данным илеоколоноскопии (n=225).

Таблица 2

Терапия пациентов с ВЗК

Table 2

Therapy of IBD patients

Показатель	Все пациенты	БК	ЯК	p
Всего, n (%)	321 (100,0)	158 (49,2)	163 (50,8)	
Проведение базисной и генно-инженерной терапии ВЗК в анамнезе, n (%)				0,392
терапия проводилась	306 (95,3)	149 (94,3)	157 (96,3)	
терапия не проводилась	15 (4,7)	9 (5,7)	6 (3,7)	
Пероральные препараты 5-АСК, n (%)				0,094
получал	284 (88,5)	135 (85,4)	149 (91,4)	
не получал	37 (11,5)	23 (14,6)	14 (8,6)	
Ректальные препараты 5-АСК, n (%)				<0,001
получал	194 (60,4)	60 (38,0)	134 (82,2)	
не получал	127 (39,6)	98 (62,0)	29 (17,8)	
Системные глюкокортикоиды, n (%)				0,138
получал	141 (43,9)	76 (48,1)	65 (39,9)	
не получал	180 (56,1)	82 (51,9)	98 (60,1)	
Топические глюкокортикоиды, n (%)				<0,001
получал	53 (16,5)	42 (26,6)	11 (6,7)	
не получал	268 (83,5)	116 (73,4)	152 (93,3)	
Ректальные глюкокортикоиды, n (%)				0,546
получал	21 (6,5)	9 (5,7)	12 (7,4)	
не получал	300 (93,5)	149 (94,3)	151 (92,6)	
Иммуносупрессоры, n (%)				<0,001
получал	112 (34,9)	85 (53,8)	27 (16,6)	
не получал	209 (65,1)	73 (46,2)	136 (83,4)	
Препараты ГИБТ, n (%)				0,043
получал	46 (14,3)	29 (18,4)	17 (10,4)	
не получал	275 (85,7)	129 (81,6)	146 (89,6)	

поскольку диагноз ВЗК был впервые установлен только на момент обращения.

Как видно из представленных данных, более 95% пациентов в анамнезе получали специфическую терапию ВЗК, подавляющее большинство из них получали пероральные препараты 5-АСК (91% пациентов с ЯК и 85% пациентов с БК). Ректальные формы 5-АСК закономерно чаще назначались при ЯК (82% случаев против 38% при БК). Системные глюкокортикоиды в анамнезе получали менее половины пациентов с ВЗК, пероральные топические глюкокортикоиды при БК назначались в 4 раза чаще по сравнению с ЯК. Иммуносупрессоры в анамнезе получали 54% пациентов с БК и только 17% пациентов с ЯК, препараты ГИБТ также назначались чаще при БК (18% случаев против 10% при БК).

Важным аспектом течения ВЗК является своевременность постановки диагноза, оценить которую позволяет продолжительность периода времени от появления первых специфических жалоб до постановки диагноза и последующего назначения базисной терапии

Таблица 3

Продолжительность временного периода от клинического дебюта заболевания до установления диагноза ВЗК

Table 3

The duration of the time period from the clinical debut of the disease to the diagnosis of IBD

Показатель	Все периоды, n=225	2011 г. и ранее, n=19	2012–2017 гг., n=27	2018–2020 гг., n=70	2021–2022 гг., n=109	p
Кол-во недель, Me (Q_1; Q_3)	8 (3; 29)	9 (2; 39)	12 (3; 60)	9 (3; 32)	7 (3; 23)	0,820
Длительность до 1 месяца включительно, n (%)	72 (32,0)	5 (26,4)	7 (25,9)	20 (28,6)	40 (36,7)	0,694
Длительность от 1 месяца до 3 месяцев включительно, n (%)	61 (27,1)	7 (36,8)	6 (22,2)	21 (30,0)	27 (24,8)	
Длительность более 3 месяцев, n (%)	92 (40,9)	7 (36,8)	14 (51,9)	29 (41,4)	42 (38,5)	

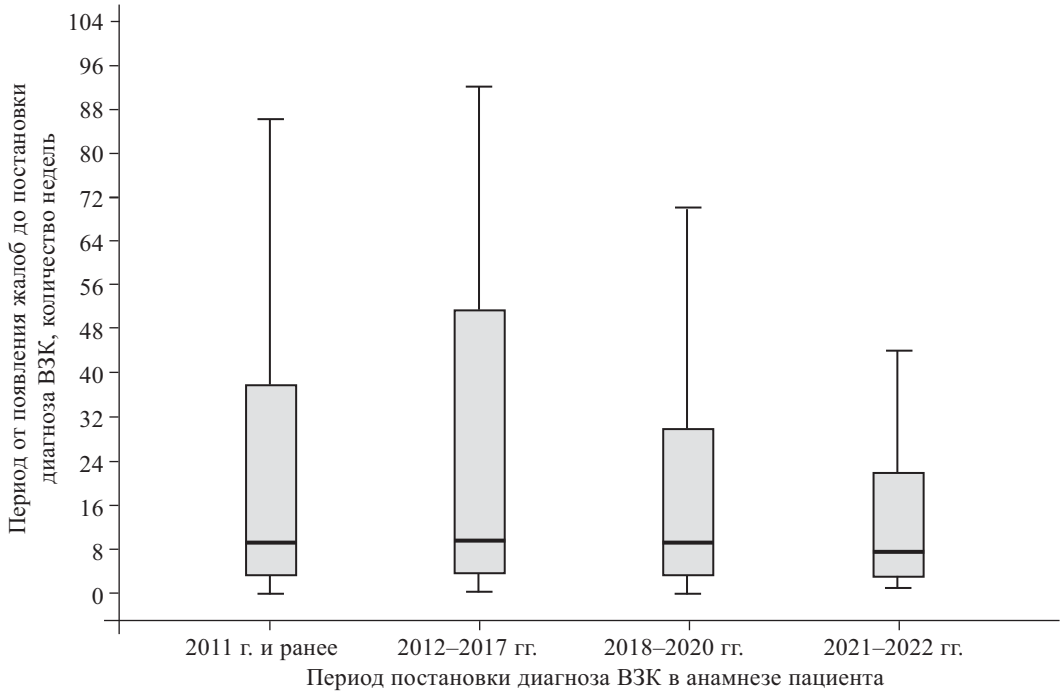


Рис. 1. Квартильная диаграмма продолжительности временного периода от клинического дебюта заболевания до установления диагноза ВЗК

Fig. 1. Quartile diagram of the duration of the time period from the clinical debut of the disease to the diagnosis of IBD

ВЗК, так как длительное отсутствие патогенетического медикаментозного лечения способствует активному и неуклонному развитию иммуновоспалительного процесса в кишечнике и потенциально утяжеляет течение заболевания. В изучаемой группе пациентов медиана временного периода от клинического дебюта заболевания до установления диагноза ВЗК для БК составила 9 недель, для ЯК — 7 недель. В этой связи большой интерес представляет сравнение различных хронологических периодов в годах, на которые пришелся момент установления диагноза ВЗК. Для данного раздела анализа были отобраны только те пациенты, у которых в анамнезе имелись задокументированные точные даты первого появления жалоб и постановки диагноза ВЗК по данным илеоколоноскопии (n=225). С учетом необходимости обеспечить математически сопоставимое распределение количества пациентов были выделены четыре хронологических периода постановки диагноза: до 2011 г. включительно, в период 2012–2017 гг., в период 2018–2020 гг. и в период 2021–2022 гг. Результаты анализа представлены в таблице 3 и на рисунке 1.

Таким образом, в изучаемой группе пациентов не было выявлено статистически значимых различий между выделенными хронологическими периодами постановки диагноза ВЗК в отношении временного интервала между клиническими проявлениями заболевания и постановкой диагноза. У 59% пациентов заболевание было выявлено в течение 3 месяцев от появления первых симптомов ВЗК, а медиана времени, потребовавшегося для диагностики ВЗК, составила 8 недель.

Особенности клинического течения ВЗК с учетом варианта течения заболевания, внекишечных проявлений и осложнений представлены в таблице 4 и на рисунках 2–4.

Таким образом, в изучаемой группе пациентов преобладающим было хроническое рецидивирующее течение ВЗК, внекишечные проявления чаще встречались при БК (44%) по сравнению с ЯК (25%). В структуре внекишечных проявлений преобладала периферическая артропатия, более чем у четверти пациентов с внекишечными проявлениями встречалось сочетание двух и более из них.

Осложнения ВЗК при обращении были выявлены у 43% пациентов с БК и у 32% пациентов с ЯК, причем более чем у четверти пациентов с осложненным течением было выявлено сочетание двух осложнений и более (наиболее часто встречались анемия и белково-энергетическая недостаточность, а также их сочетание). В анамнезе нежизнеугрожающие

Таблица 4

Особенности течения ВЗК, внекишечные проявления и осложнения

Table 4

Features of the course of IBD, extraintestinal manifestations and complications

Показатель	Все пациенты	БК	ЯК	p
Всего, n (%)	343 (100,0)	166 (48,4)	177 (51,6)	
Течение ВЗК				
Вариант течения, n (%)				0,530
острое	62 (18,1)	25 (15,1)	37 (20,9)	
хроническое рецидивирующее	224 (65,3)	108 (65,0)	116 (65,5)	
хроническое непрерывное	57 (16,6)	33 (19,9)	24 (13,6)	
Внекишечные проявления				
Наличие внекишечных проявлений				<0,001
имеются	118 (34,4)	73 (44,0)	45 (25,4)	
отсутствуют	225 (65,6)	93 (56,0)	132 (74,6)	
В том числе:				
периферическая артропатия, n (%)				0,010
имеется	90 (26,2)	54 (32,5)	36 (20,3)	
отсутствует	253 (73,8)	112 (67,5)	141 (79,9)	
осевая артропатия, n (%)				0,996

Окончание табл. 4

Показатель	Все пациенты	БК	ЯК	p
имеется	18 (5,2)	8 (4,8)	10 (5,6)	
отсутствует	325 (94,8)	158 (95,2)	197 (94,4)	
поражение кожи, n (%)				0,378
имеется	17 (5,0)	10 (6,0)	7 (4,0)	
отсутствует	326 (95,0)	156 (94,0)	170 (96,0)	
поражение слизистых оболочек, n (%)				0,005
имеется	22 (6,4)	17 (10,2)	5 (2,8)	
отсутствует	321 (93,6)	149 (89,8)	172 (97,2)	
поражение глаз, n (%)				0,678
имеется	11 (3,2)	6 (3,6)	5 (2,8)	
отсутствует	332 (96,8)	160 (96,4)	172 (97,2)	
первичный склерозирующий холангит, n (%)				0,999
имеется	3 (0,9)	1 (0,6)	2 (1,1)	
отсутствует	340 (99,1)	165 (99,4)	175 (98,9)	
Количество внекишечных проявлений				0,861
одно	85 (72,0)	53 (72,6)	32 (71,1)	
два и более	33 (28,0)	20 (27,4)	13 (28,9)	
Осложнения				
Выявление осложнений на момент обращения, n (%)				0,024*
осложнения не выявлены	215 (62,7)	94 (56,6)	121 (68,4)	
выявлено нежизнеугрожающее осложнение	114 (33,2)	64 (38,6)	50 (28,2)	
выявлено жизнеугрожающее осложнение	14 (4,1)	8 (4,8)	6 (3,4)	
Количество выявленных нежизнеугрожающих осложнений на момент обращения, n (%)				0,591
одно	86 (71,0)	47 (69,1)	39 (73,6)	
два и более	35 (28,9)	21 (30,9)	14 (26,4)	
Наличие нежизнеугрожающих осложнений ВЗК в анамнезе, n (%)				0,006
имелись	172 (50,1)	96 (57,8)	76 (42,9)	
не имелись	171 (49,9)	70 (42,2)	101 (57,1)	
Наличие жизнеугрожающих осложнений в анамнезе, n (%)				<0,001
имелись	55 (16,0)	40 (24,1)	15 (8,5)	
не имелись	288 (84.0)	126 (75,9)	162 (91,5)	

* Жизнеугрожающие и нежизнеугрожающие осложнения объединены в одну категорию

осложнения имели место у 58% пациентов с БК и у 43% пациентов с ЯК, жизнеугрожающие осложнения — у 24 и 9% пациентов с БК и ЯК соответственно.

В структуре жизнеугрожающих осложнений ЯК преобладали случаи анемии, потребовавшие проведения гемотрансфузии (7% от общего числа пациентов с ЯК), и сочетание нескольких жизнеугрожающих осложнений (2%). При БК преобладали декомпенсированная стриктура кишки (10%), перфорация кишки (6%), сочетание нескольких жизнеугрожающих осложнений (6%) и анемия, потребовавшая проведения гемотрансфузии (5%).

В результате анализа взаимосвязей между вариантом течения ВЗК (хроническое непре-



Рис. 2. Структура внекишечных проявлений ВЗК

Fig. 2. Structure of extraintestinal manifestations of IBD

рывное или хроническое рецидивирующее) и наличием у пациента внекишечных проявлений, осложненного течения, возникновения жизнеугрожающих осложнений статистически значимых связей выявлено не было. Соответственно, развитие внекишечных проявлений и осложнений не было связано с тем, насколько продолжительными являются периоды ремиссии ВЗК за время наблюдения пациента.

С клинической точки зрения для прогнозирования развития жизнеугрожающих осложнений ВЗК значительный интерес представляет изучение того, в какие временные периоды от момента постановки диагноза они развиваются. Оценка хронологических периодов развития жизнеугрожающих осложнений представлена в таблице 5.

Таким образом, в изучаемой выборке пациентов как потенциально медикаментозно предотвратимые можно было рассматривать только 68% жизнеугрожающих осложнений ВЗК, так как к моменту их развития имелась возможность проведения активных лечебных мероприятий. На рисунке 5 представлены кривые выживаемости Каплана–Майера в отношении развития потенциально предотвратимых жизнеугрожающих осложнений в разрезе БК и ЯК. Как видно из представленных на рисунке данных, с наибольшей частотой жизнеугрожающие осложнения при БК развивались в четырехлетний период от момента постановки диагноза, для ЯК — в течение двух лет.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Значительный интерес представляет сопоставление полученных результатов с данными аналогичных исследований, проведенных в российской популяции пациентов с ВЗК ранее.

Поперечные исследования с участием репрезентативной выборки позволяют оценить распространенность определенных особенностей изучаемой патологии во всей популяции пациентов с соответствующим заболеванием. Тем не менее в отношении ВЗК подобная «генерализация» результатов представляет определенные трудности. Основными причинами данного обстоятельства являются следующие особенности ВЗК:

- относительно небольшая доля ВЗК в структуре гастроэнтерологической заболеваемости;
- аккумулирование пациентов в специализированных лечебных центрах (при наличии такого центра или центров в регионе),

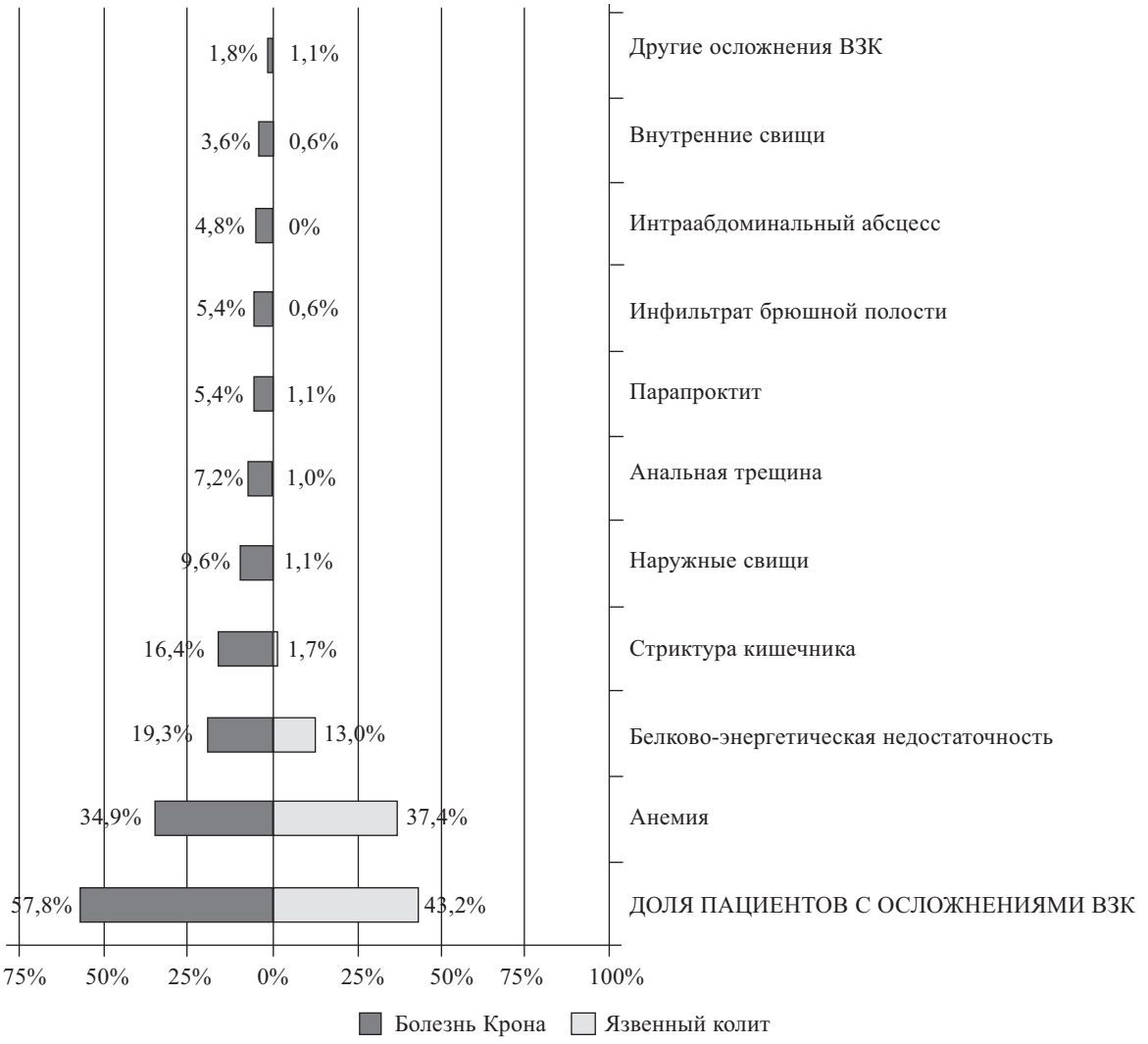


Рис. 3. Структура нежизнеугрожающих осложнений ВЗК в анамнезе пациентов

Fig. 3. The structure of non-life-threatening complications of IBD from patients' anamnesis

причем пациенты с легким течением ВЗК и удовлетворительным ответом на базисную терапию могут длительно наблюдаться вне данных центров;

- значительная вариабельность течения заболевания, которое, в свою очередь, во многом зависит от своевременности выявления заболевания и проводимой терапии.

В данной связи результаты проведенного исследования можно сравнить с полученными данными исследования ESCApe-2 [2, 13], так как в этом проведенном в период 2013–2014 гг. исследовании также участвовали специализированные центры ВЗК, что обеспечивает большую степень сопоставимости результатов.

В настоящем исследовании медиана возраста пациентов была сопоставима с возрастом пациентов в исследовании ESCApe-2 (33 года и 35 лет для БК, 40 лет и 40 лет для ЯК соответственно), дебют ВЗК приходился в среднем на возраст около 30 лет в обоих исследованиях. Локализация и протяженность поражения желудочно-кишечного тракта при ВЗК была сопоставима в обоих исследованиях.

Сроки установления диагноза в настоящем исследовании для БК и ЯК составили 9 и 7 недель соответственно, в то время как в исследовании ESCApe-2 данные показатели составляли 16 недель и 4 недели соответственно.

Частота развития внекишечных проявлений в настоящем исследовании составила 44% для БК и 25% для ЯК и была сопоставимой с результатами исследования ESCApe-2 (33 и 23% соответственно), в обоих исследованиях по частоте преобладали периферические артропатии.

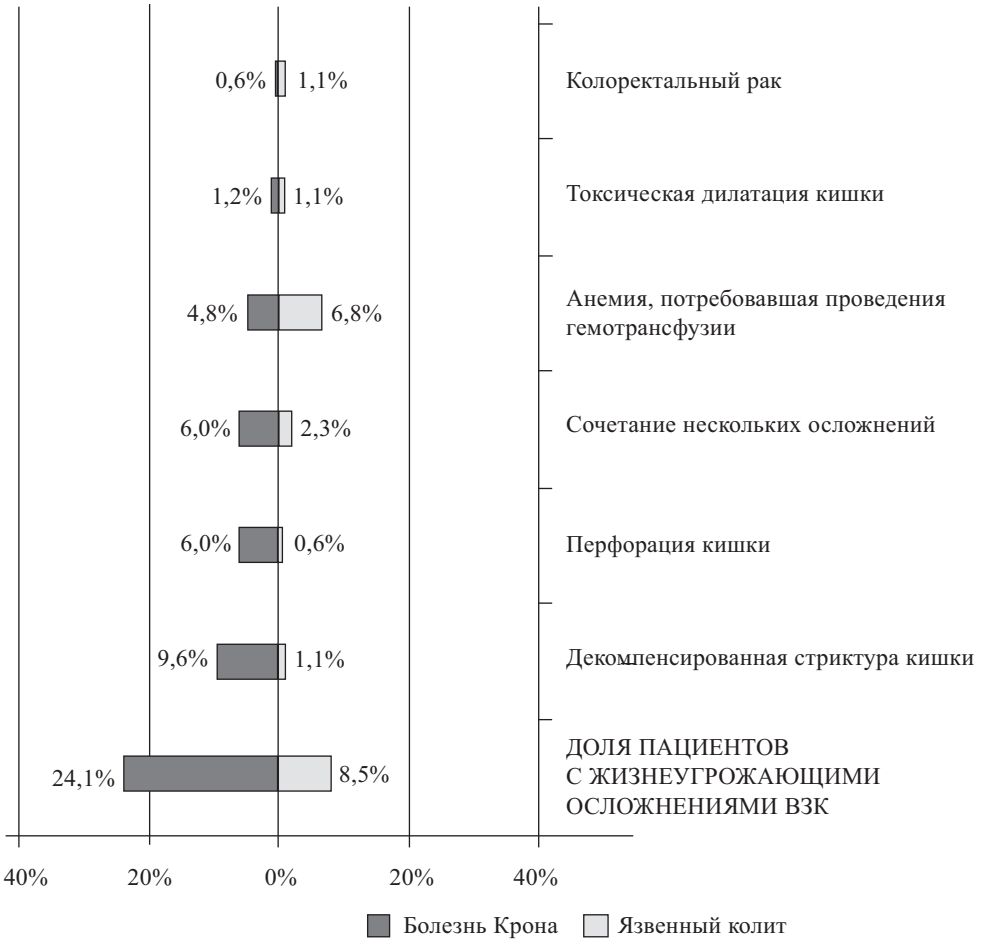


Рис. 4. Структура жизнеугрожающих осложнений ВЗК в анамнезе пациентов

Fig. 4. The structure of life-threatening complications of IBD from patients' anamnesis

Таблица 5

Оценка хронологических периодов развития жизнеугрожающих осложнений

Временной период развития жизнеугрожающего осложнения, n (%)	Все пациенты	БК	ЯК	p
До установления диагноза ВЗК	8 (12,9)	7 (15,9)	1 (5,6)	0,369
В момент установления диагноза ВЗК (диагноз был установлен в результате выявленного осложнения)	12 (19,4)	7 (15,9)	5 (27,8)	
После установления диагноза ВЗК	42 (67,7)	30 (68,2)	12 (66,6)	

В отношении назначенной терапии в проведенном исследовании по сравнению с исследованием ESCApe-2 отмечена сходная частота использования иммуносупрессоров при БК (54 и 55% соответственно) и меньшая частота их использования при ЯК (17 и 36% соответственно). Препараты ГИБТ в результатах исследования ESCApe-2 использовались чаще, чем в данном исследовании.

Таким образом, сравнение данных двух исследований — одноцентрового исследования, проведенного в Санкт-Петербурге, и многоцентрового исследования, проведенного в 7 регионах России, продемонстрировало тенденции сходства и различия, причем различия в большей степени касались структуры используемой базисной и генно-инженерной биологической терапии, а также сроков установления диагноза ВЗК.

Проведено также сравнение результатов настоящего исследования с результатами многоцентрового исследования, проведенного в Санкт-Петербурге в период 2018–2020 гг. [10, 11], аккумулировавшего данные пациентов, наблюдавшихся в 48 лечебно-профилактических учреждениях Санкт-Петербурга

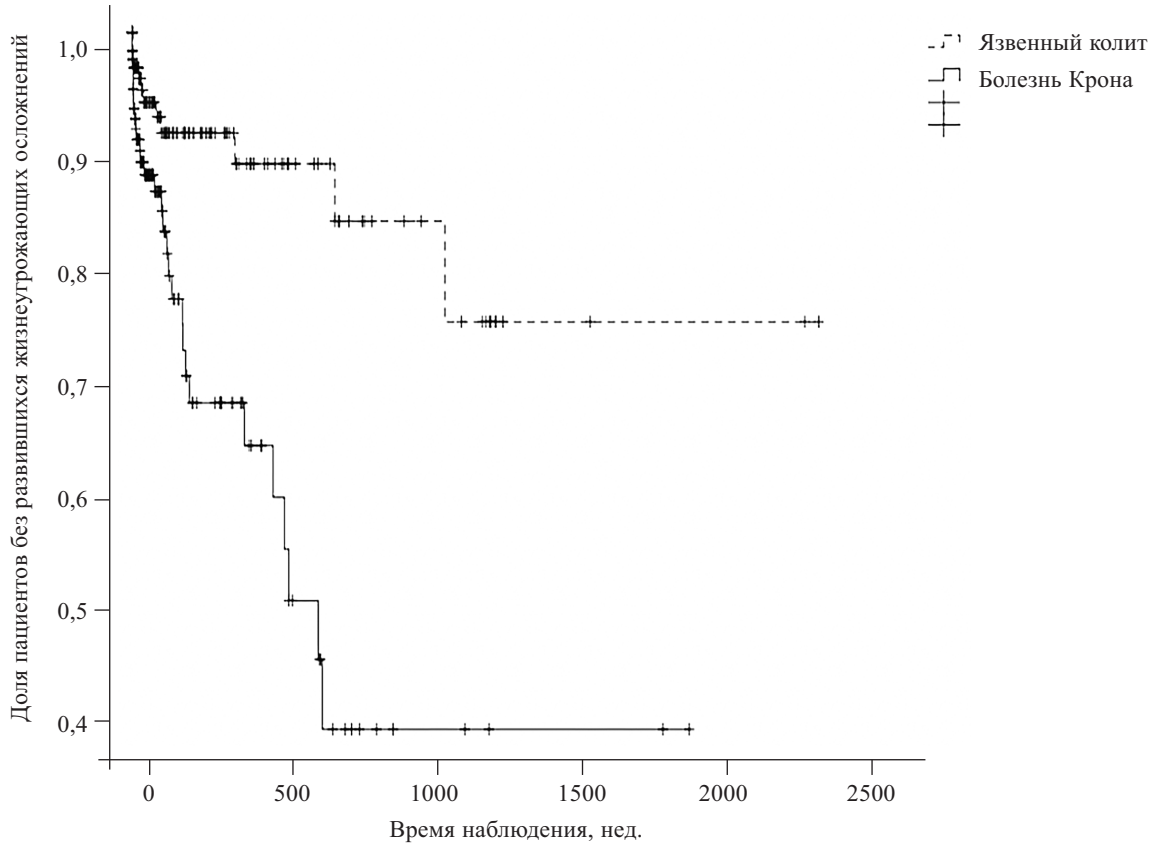


Рис. 5. Кривые выживаемости Каплана–Майера в отношении развития жизнеугрожающих осложнений у пациентов с БК и ЯК

Rice. 5. Kaplan–Mayer survival curves for life-threatening complications in patients with CD and UC

(поликлиниках и стационарах), за исключением второго городского центра ВЗК на базе СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31».

В данном многоцентровом региональном исследовании обратили на себя внимание отличия в медиане возраста пациентов (38 лет для БК и 44 года для ЯК), что может быть объяснено большей долей дебютов заболевания, по поводу которых пациенты напрямую направляются в городской центр ВЗК, а также существенно более низкая частота назначения иммуносупрессоров и препаратов ГИБТ, что может быть объяснено более легким течением ВЗК у пациентов, наблюдающихся в поликлиниках, и сосредоточением получающих ГИБТ пациентов именно в городских центрах ВЗК.

Таким образом, изученная популяция пациентов с ВЗК не имеет уникальных отличий от пациентов ВЗК как Санкт-Петербурга, так и страны в целом, и результаты данного исследования могут быть применимы к пациентам с ВЗК, проживающим и наблюдающимся в лечебных учреждениях различных регионов.

Среди основных результатов проведенного исследования следует отметить следующие.

- У 59% пациентов заболевание было выявлено в течение 3 месяцев от появления первых симптомов ВЗК.
- У 1/2 из числа пациентов с ВЗК в анамнезе имеются нежизнеугрожающие осложнения, которые несколько чаще встречаются при БК.
- Жизнеугрожающие осложнения в 3 раза чаще возникали при БК в сравнении с ЯК (24,1% против 8,5% соответственно), причем при ЯК преобладали потребовавшие проведения гемотрансфузии случаи анемии, в то время как при БК преобладали декомпенсированная стриктура кишки, перфорация кишки, сочетание нескольких жизнеугрожающих осложнений и анемия.
- У 32% пациентов с ВЗК жизнеугрожающие осложнения развились до момента постановки данного диагноза. При развитии жизнеугрожающих осложнений в период активной терапии ВЗК с наиболь-

шей частотой они наблюдаются при БК в течение 4 лет после установки диагноза, при ЯК — в течение 2 лет.
- Развитие осложнений (как нежизнеугрожающих, так и жизнеугрожающих), а также внекишечных проявлений не было ассоциировано с непрерывным рецидивированием ВЗК.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Том 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. 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.
3. Веселов А.В., Белоусова Е.А., Бакулин И.Г. и др. Оценка экономического бремени и текущего состояния организации лекарственного обеспечения пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями (на примере язвенного колита и болезни Крона) в Российской Федерации. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020; 28(S2): 1137–45. DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1137-1145.
4. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Абдулганиева Д.И. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых (проект). Колопроктология. 2020; 19(2): 8–38. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38.
5. 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. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36.
6. Завьялова А.Н., Яковлева М.Н., Атлякова А.Б. Домашняя диетотерапия воспалительных заболеваний кишечника у детей. Желаемое и действительное. Детская медицина Северо-Запада. 2021; 9(2): 69–78
7. Залетова Н.К., Востокова Л.П., Чухловин А.Б. и др. Генетические факторы, влияющие на эффективность терапии глюкокортикоидами при хронических воспалительных заболеваниях кишечника у детей. Педиатр. 2015; 6(3): 91–7. DOI: 10.17816/PED6391-97.
8. Князев О.В., Болдырева О.Н., Парфенов А.И. и др. Качество жизни больных воспалительными заболеваниями кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011; 9: 18–25.
9. Петров С.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. и др. Клинический случай осложненного течения болезни Крона: трудности диагностики и лечения. Университетский терапевтический вестник. 2022; 4(3): 39–46.
10. 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.
11. 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.

12. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Кизимова О.А., Колгина Н.Ю. Состояние психоэмоциональной сферы у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Фарматека. 2022; 29(2): 30–7. DOI: 10.18565/pharmateca.2022.2.30-37.
13. 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.
14. 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.
15. Щукина О.Б., Иванов С.В., Шотик А.В. Практические рекомендации для терапевтов по диагностике и лечению болезни Крона. University Therapeutic Journal. 2021; 1: 71–85.
16. Adamina M., Bonovas S., Raine T. et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment, Journal of Crohn's and Colitis. 2020; 14(2): 155–68.
17. Flynn S. Eisenstein S. Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. SurgClin North Am. 2019; 99(6): 1051–62. DOI: 10.1016/j.suc.2019.08.001.
18. Garber A., Regueiro M. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Etiopathogenesis, and Management. Curr Gastroenterol Rep. 2019; 21(7): 31. DOI: 10.1007/s11894-019-0698-1.
19. Hodson R. Inflammatory bowel disease. Nature. 2016; 540(7634): S97. DOI: 10.1038/540s97a.
20. Maaser C., Sturm A., Vavricka S.R. et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. Journal of Crohn's and Colitis. 2019; 13(2): 144–64K. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy113.

REFERENCES

1. Alekseev V.V., Alipov A.N., Andreev V.A. i dr. Medicinskie laboratornye tekhnologii [Medical laboratory technologies]. Tom 2. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2013. (in Russian).
2. 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 [Socio-demographic characteristics, features of the course and treatment options for inflammatory bowel diseases in Russia]. Rezul'taty dvukh mnogotsentrovykh issledovaniy. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2018; 46(5): 445–63. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463. (in Russian).
3. Veselov A.V., Belousova Ye.A., Bakulin I.G. i dr. Otsenka ekonomicheskogo bremeni i tekushchego sostoyaniya organizatsii lekarstvennogo obespecheniya patsiyentov s immunovospalitel'nymi zabolevaniyami (na primere yazvennogo kolita i bolezni Krona) v Rossiyskoy Federatsii [Evaluation of the economic burden and the current state of the organization of drug provision for patients with immunoinflammatory diseases (on the example of ulcerative colitis and Crohn's disease) in the Russian Federation]. Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2020; 28(S2): 1137–45. DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1137-1145. (in Russian).
4. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganiyeva D.I. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bolezni Krona u vzroslykh (proyekt) [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Crohn's disease in adults (draft)]. Koloproktologiya. 2020; 19(2): 8–38. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38. (in Russian).
5. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Belousova Ye.A. i dr. Proyekt klinicheskikh rekomendatsiy po diagnostike i lecheniyu yazvennogo kolita [Draft clinical guidelines for the diagnosis and treatment of ulcerative colitis]. Koloproktologiya. 2019; 18(4): 7–36. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36. (in Russian).
6. Zav'yalova A.N., Yakovleva M.N., Atlyakova A.B. Domashnyaya diyetoterapiya vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika u detey [Home diet therapy for inflammatory bowel disease in children]. Zhelayemoye i deystvitel'noye. Detskaya meditsina Severo-Zapada. 2021; 9(2): 69–78. (in Russian).
7. Zaletova N.K., Vostokova L.P., Chukhlovin A.B. i dr. Geneticheskiye faktory, vliyayushchiye na effektivnost' terapii glyukokortikoidami pri khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika u detey [Genetic factors affecting the efficacy of glucocorticoid therapy in chronic inflammatory bowel disease in children]. Pediatr. 2015; 6(3): 91–7. DOI: 10.17816/PED6391-97. (in Russian).
8. Knyazev O.V., Boldyreva O.N., Parfenov A.I. i dr. Kachestvo zhizni bol'nykh vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika [Quality of life in patients with inflammatory bowel disease]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2011; 9: 18–25. (in Russian).
9. Petrov S.V., Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A. i dr. Klinicheskiy sluchay oslozhnennogo techeniya bolezni Krona: trudnosti diagnostiki i lecheniya [A clinical case of a complicated course of Crohn's disease: difficulties in diagnosis and treatment]. Universitetskiy terapevticheskiy vestnik. 2022; 4(3): 39–46. (in Russian).
10. Uspenskiy Yu.P., Shabrov A.V., Ivanov S.V. i dr. Bazisnaya terapiya vospalitel'nykh zabolevaniy kishech-

nika v Sankt-Peterburge: rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya [Basic therapy of inflammatory bowel diseases in St. Petersburg: 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).

11. 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 [Clinical characteristics of inflammatory bowel diseases in St. Petersburg and features of the use of basic therapy in the city health care system: results of a cross-sectional epidemiological study]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 190(6): 29–39. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-190-6-29-39. (in Russian).
12. Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Kizimova O.A., Kolgina N.Yu. Sostoyaniye psikhoemotsional'noy sfery u patsiyentov s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika [The state of the psycho-emotional sphere in patients with inflammatory bowel diseases]. Farmateka. 2022; 29(2): 30–7. DOI: 10.18565/pharmateca.2022.2.30-37. (in Russian).
13. 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 bowel diseases and methods of their treatment used in the Russian Federation (results of a multicenter population-based one-stage observational study)]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2018; 28(3): 54–62. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-54-62. (in Russian).
14. Shchukina O.B., Ivanov S.V., Shotik A.V. Prakticheskiye rekomendatsii dlya terapevtov po diagnostike i lecheniyu yazvennogo kolita [Practical guidelines for physicians in the diagnosis and treatment of ulcerative colitis]. University Therapeutic Journal. 2021; 1: 58–70. (in Russian).
15. Shchukina O.B., Ivanov S.V., Shotik A.V. Prakticheskiye rekomendatsii dlya terapevtov po diagnostike i lecheniyu bolezni Krona [Practical guidelines for physicians in the diagnosis and treatment of Crohn's disease]. University Therapeutic Journal. 2021; 1: 71–85. (in Russian).
16. Adamina M., Bonovas S., Raine T. et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment, Journal of Crohn's and Colitis. 2020; 14(2): 155–68.
17. Flynn S. Eisenstein S. Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. SurgClin North Am. 2019; 99(6): 1051–62. DOI: 10.1016/j.suc.2019.08.001.
18. Garber A., Regueiro M. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Etiopathogenesis, and Management. Curr Gastroenterol Rep. 2019; 21(7): 31. DOI: 10.1007/s11894-019-0698-1.
19. Hodson R. Inflammatory bowel disease. Nature. 2016; 540(7634): S97. DOI: 10.1038/540s97a.
20. Maaser C., Sturm A., Vavricka S.R. et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. Journal of Crohn's and Colitis. 2019; 13(2): 144–64K. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy113.