

# Течение хронических воспалительных заболеваний кишечника и методы их лечения, применяемые в Российской Федерации

(Результаты многоцентрового популяционного одномоментного наблюдательного исследования)

И.Л. Халиф<sup>1</sup>, М.В. Шапина<sup>1</sup>, А.О. Головенко<sup>1</sup>, Е.А. Белоусова<sup>2</sup>,  
Е.Ю. Чашкова<sup>3</sup>, А.В. Лахин<sup>4</sup>, О.В. Князев<sup>5</sup>, А.Ю. Барановский<sup>6</sup>,  
Н.Н. Николаева<sup>7</sup>, А.В. Ткачев<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Государственный научный центр колопроктологии, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутская региональная больница, г. Иркутск, Российская Федерация

<sup>4</sup> Липецкая областная клиническая больница, г. Липецк, Российская Федерация

<sup>5</sup> Московский клинический научный центр, г. Москва, Российская Федерация

<sup>6</sup> Городская клиническая больница № 31, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>7</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Российская Федерация

<sup>8</sup> ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

## Chronic inflammatory bowel diseases: the course and treatment methods in Russian Federation (Results of multicenter population-based one-stage observational study)

I.L. Khalif<sup>1</sup>, M.V. Shapina<sup>1</sup>, A.O. Golovenko<sup>1</sup>, Ye.A. Belousova<sup>2</sup>, Ye.Yu. Chashkova<sup>3</sup>,  
A.V. Lakhin<sup>4</sup>, O.V. Knyazev<sup>5</sup>, A.Yu. Baranovsky<sup>6</sup>, N.N. Nikolayeva<sup>7</sup>, A.V. Tkachev<sup>8</sup>

<sup>1</sup> State Coloproctology Research Center, Moscow, the Russian Federation

<sup>2</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, the Russian Federation

<sup>3</sup> Irkutsk scientific center of surgery and traumatology, Irkutsk regional hospital, Irkutsk, the Russian Federation

<sup>4</sup> Lipetsk regional hospital, Lipetsk, the Russian Federation

<sup>5</sup> Moscow clinical scientific center, Moscow, the Russian Federation

<sup>6</sup> City hospital #31, St. Petersburg, the Russian Federation

<sup>7</sup> Voyno-Yasenevsky Krasnoyarsk state medical university, Krasnoyarsk, the Russian Federation

<sup>8</sup> Rostov State Medical University, Rostov, Russian Federation, Rostov-on-Don, the Russian Federation

**Халиф Игорь Львович** — доктор медицинских наук, профессор, Государственный научный центр колопроктологии. Контактная информация: ikhalif@yandex.ru; 123423, г. Москва, ул. Саяма Адиля, д. 2  
**Khalif Igor L.** — MD, PhD, professor, State Coloproctology Research Center. Contact information: ikhalif@yandex.ru; 123423, Moscow, Salyama Adilya St., 2

Поступила: 02.04.2018 / Received: 02.04.2018

**Цель исследования.** Провести оценку распространенности клинических проявлений и вариантов лечения язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК) в Российской Федерации.

**Материал и методы.** Настоящее исследование является популяционным одномоментным наблюдательным. Из 8 гастроэнтерологических центров получены данные о пациентах с *воспалительными заболеваниями кишечника* (ВЗК), методах их лечения, результатах лабораторных исследований и частоте возникновения нежелательных явлений. Степень тяжести заболевания оценивал врач. Кодирование сопутствующих лекарственных препаратов, осложнений и системных проявлений проведено согласно MedDRA.

**Результаты.** В исследование были включены 1000 пациентов (667 с ЯК, 333 с БК). У большинства пациентов наблюдалось хроническое рецидивирующее (53,1% с ЯК, 45,0% с БК) или хроническое непрерывное (32,8% с ЯК, 39,65 с БК) течение заболевания, легкая атака отмечена у 51,3% пациентов с ЯК и 52,3% — с БК, атака средней степени тяжести — у 46,6 и 47,3% соответственно. Системные проявления и осложнения заболевания выявлены у 33,5% пациентов. На момент набора в исследование больные получали лекарственные препараты в рамках поддерживающей терапии, чаще всего препараты 5-аминосалициловой кислоты (72,0% с ЯК, 59,5% с БК) и иммуносупрессоры (28,0% с ЯК, 42,6% с БК); биологические препараты назначали редко (11,75% с ЯК, 20,4% с БК). Оперативное вмешательство ранее выполнено 43,8% пациентам с БК и 5,7% — с ЯК. Медиана (диапазон) количества госпитализаций составляла 1 (1–10) у пациентов с ЯК и 1 (1–24) у пациентов с БК.

**Выводы.** Высокая частота возникновения осложнений, выполнения оперативных вмешательств и изменения терапии свидетельствует о том, что подходы к лечению данной когорты больных с ВЗК в Российской Федерации недостаточно оптимальны.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, лечение, диагностика.

**Aim of investigation.** To evaluate the prevalence of clinical manifestations and variants of progression for ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) in population of the Russian Federation.

**Material and methods.** The present investigation was designed as population-based one-stage observational study. The clinical data, treatment methods, laboratory tests results and the rate of adverse effects for patients with inflammatory bowel diseases (IBD) from 8 gastroenterological centers were obtained. Severity grade was estimated by a doctor. Encoding of concurrent therapy, complications and systemic manifestations was carried out according to MedDRA.

**Results.** Original study included overall 1000 patients (667 UC patients, 333 CD patients). Most of the study patients were diagnosed to have chronic relapsing (53.1% for UC; 45.0% for CD) or chronic persistent (32.8% with UC; 39.65 with CD) course of disease, mild attack was revealed in 51.3% of UC patients and 52.3% of CD patients, moderate attack in 46.6 and 47.3% respectively. Systemic manifestations and complications of the disease were found in 33.5% of patients. At the moment of enrollments to the study patients received maintenance therapy, most frequently — by the drugs containing 5-aminosalicylic acid (72.0% for UC, 59.5% for CD) and immunosuppressors (28.0% for UC, 42.6% for CD); biological agents are prescribed rarely (11.75% for UC, 20.4% for CD). Previous surgical intervention was present in the past history of 43.8% CD patients and 5.7% — UC patients. The median (range) hospital admissions was 1 (1–10) in those with UC and 1 (1–24) in those with CD.

**Conclusions.** High complication rate, previous surgical intervention and changes of therapeutic tactics demonstrates that treatment approaches to this cohort of IBD patients in the Russian Federation are not optimal enough.

**Key words:** inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, treatment, diagnosis.

**Для цитирования:** Халиф И.Л., Шапина М.В., Головенко А.О., Белоусова Е.А., Чашкова Е.Ю., Лахин А.В., Князев О.В., Барановский А.Ю., Николаева Н.Н., Ткачев А.В. Течение хронических воспалительных заболеваний кишечника и методы их лечения, применяемые в Российской Федерации (Результаты многоцентрового популяционного одномоментного наблюдательного исследования). Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2018; 28(3):54-62  
DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-54-62

**For citation:** Khalif I.L., Shapina M.V., Golovenko A.O., Belousova Ye.A., Chashkova Ye.Yu., Lakhin A.V., Knyazev O.V., Baranovsky A.Yu., Nikolayeva N.N., Tkachev A.V. Chronic inflammatory bowel diseases: the course and treatment methods in Russian Federation (Results of multicenter population-based one-stage observational study). Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol 2018; 28(3): 54-62  
DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-54-62

## Введение

*Воспалительные заболевания кишечника* (ВЗК) включают *язвенный колит* (ЯК) и *болезнь Крона* (БК) и характеризуются наличием хронического воспаления в желудочно-кишечном

тракте. Как для ЯК, так и для БК характерно хроническое непрерывное или хроническое рецидивирующее течение. Внекишечные проявления заболевания — поражение скелетно-мышечной и сердечно-сосудистой систем, глаз и кожи — возникают у 35% пациентов [1, 2]. Для лечения

ВЗК используют препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), кортикостероиды, тиопурины, а также биологические препараты [3, 4].

В настоящее время в мире отмечается тенденция к увеличению частоты развития ВЗК. Наиболее широко они распространены в Европе и Северной Америке [5]. Следует отметить, что частота развития ВЗК выше в странах Западной и Северной Европы, чем в государствах Восточной и Южной Европы [6, 7]. Предполагаемые причины таких различий – разный рацион питания, социально-экономические факторы (например, доступность лечения), а также более высокий уровень диагностики заболевания в более развитых странах [6, 7].

**Цель** настоящего одномоментного обсервационного исследования – оценка клинического течения ЯК и БК и вариантов их лечения в некоторых регионах Российской Федерации.

### Материал и методы исследования

В исследование были включены пациенты в возрасте 18 лет и более с подтвержденным диагнозом БК или ЯК. Для включения впервые выявленных пациентов обязательно оценивали результаты эндоскопического исследования толстой кишки с илеоскопией, гистологического исследования биоптатов, лучевой диагностики, исключали инфекционные заболевания. До начала проведения исследования все пациенты предоставили письменное информированное согласие на участие в нем.

Набор больных осуществляли в 8 клинических центрах, расположенных в 6 городах РФ: Москве (3 центра), Санкт-Петербурге, Липецке, Иркутске, Ростове-на-Дону, Красноярске. Пациентов включали в исследование последовательно в ходе как запланированных, так и незапланированных визитов, чтобы отразить реальную врачебную практику.

В каждом участвующем в исследовании центре врачи проводили сбор данных относительно каждого пациента и вводили их в электронную индивидуальную регистрационную карту.

Предполагалось, что в рамках данного популяционного исследования объем совокупности обследуемых пациентов должен был быть достаточным для получения детальной информации о распространенности ВЗК, их клиническом течении и степени тяжести.

Информацию о пациентах с БК и ЯК анализировали раздельно. Описательные статистические параметры использовали для обобщения непрерывных и дискретных демографических переменных, а также результатов оценок ВЗК. Для описания количественных переменных использовали среднее значение, стандартное отклонение, минимум, максимум и медиану, качественных переменных – абсолютную и относительную (%) частоту. Абсолютные значения и процентные доли рассчитывали по следующим показателям: по степени тяжести заболевания, по типу осложнения ВЗК, по системным проявлениям ВЗК, по типу лечения ВЗК, по частоте выполнения оперативных вмешательств при ВЗК (оценку проводили раздельно для пациентов с БК и ЯК), по количеству оперативных вмешательств в расчете на одного пациента, по типу оперативного вмешательства в анамнезе, по наличию на момент включения в исследование клинических показаний к проведению оперативного вмешательства, по частоте госпитализации или длительности временной нетрудоспособности пациентов вследствие ВЗК в течение предшествующих 12 мес (оценку проводили раздельно для пациентов с БК и ЯК), по частоте госпитализации и длительности госпитализации/нетрудоспособности в расчете на одного пациента.

### Результаты исследования

В исследование были включены 1000 пациентов с ВЗК (667 с ЯК, 333 с БК; табл. 1) в период с октября 2012 г. по апрель 2014 г.

Демографические и социальные характеристики больных приведены в табл. 2. Больше число пациентов были трудоспособного возраста и проживали в городах (77,5% с ЯК, 82% с БК), сельскими жителями были 22,0% больных с ЯК и 17,7% пациентов с БК. Примерно у полови-

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от региона РФ, абс. число (%)

Table 1. Distribution of patients according to the region of the Russian Federation, *n* (%)

| Регион<br>Region  | Язвенный колит ( <i>n</i> =667)<br>Ulcerative colitis ( <i>n</i> =667) | Болезнь Крона ( <i>n</i> =333)<br>Crohn's disease ( <i>n</i> =333) |
|---|--|--|
| Москва<br>Moscow  | 289 (43,3)<br>289 (43.3)   | 142 (42,6)<br>142 (42.6)   |
| Сибирь<br>Siberia   | 204 (30,6)<br>204 (30.6)   | 64 (19,2)<br>64 (19.2)   |
| Санкт-Петербург<br>St. Petersburg                           | 76 (11,4)<br>76 (11.4)   | 81 (24,3)<br>81 (24.3)   |
| Центральный и Южный регионы<br>Central and Southern regions | 98 (14,7)<br>98 (14.7)   | 46 (13,8)<br>46 (13.8)   |

Таблица 2. Демографические и социальные характеристики пациентов, абс. число (%)  
 Table 2. Demographic and social characteristics of studied patients, n (%)

| Показатель<br>Feature  | Язвенный колит (n=667)<br>Ulcerative colitis (n=667) | Болезнь Крона (n=333)<br>Crohn's disease (n=333) |
|--|--|--|
| Пол:<br>– мужской<br>– женский   | 310 (46,5)<br>357 (53,5)                             | 148 (44,4)<br>185 (55,6)                         |
| Gender:<br>– male<br>– female  | 310 (46.5)<br>357 (53.5)                             | 148 (44.4)<br>185 (55.6)                         |
| Возраст, медиана лет (диапазон)<br>Age, median (range)   | 40 (17–81)<br>40 (17–81)                             | 35 (18–80)<br>35 (18–80)                         |
| Этническая принадлежность:<br>– индоевропейцы<br>– европеоиды<br>– другая группа<br>– данных нет | 491 (73,6)<br>136 (20,4)<br>32 (4,8)<br>8 (1,2)      | 211 (63,4)<br>102 (30,6)<br>17 (5,1)<br>3 (0,9)  |
| Ethnic origin:<br>– Indo-Europeans<br>– Caucasians<br>– other group<br>– no data                 | 491 (73.6)<br>136 (20.4)<br>32 (4.8)<br>8 (1.2)      | 211 (63.4)<br>102 (30.6)<br>17 (5.1)<br>3 (0.9)  |
| Место проживания:<br>– город<br>– сельская местность<br>– данных нет                             | 517 (77,5)<br>147 (22,0)<br>3 (0,4)                  | 273 (82,0)<br>59 (17,7)<br>1 (0,3)               |
| Place of residence:<br>– urban<br>– rural areas<br>– no data                                     | 517 (77,5)<br>147 (22,0)<br>3 (0,4)                  | 273 (82,0)<br>59 (17,7)<br>1 (0,3)               |
| Наличие постоянной инвалидности:<br>– нет<br>– да<br>– данных нет                                | 428 (64,2)<br>236 (35,4)<br>3 (0,4)                  | 161 (48,3)<br>170 (51,1)<br>2 (0,6)              |
| Presence of constant physical disability:<br>– no<br>– yes<br>– no data                          | 428 (64.2)<br>236 (35.4)<br>3 (0.4)                  | 161 (48.3)<br>170 (51.1)<br>2 (0.6)              |
| Наличие временной нетрудоспособности:<br>– работает<br>– не работает<br>– данных нет             | 387 (58,0)<br>273 (40,9)<br>7 (1,0)                  | 212 (63,7)<br>119 (35,7)<br>2 (0,6)              |
| Presence of temporal disability:<br>– working<br>– nonworking<br>– no data                       | 387 (58.0)<br>273 (40.9)<br>7 (1.0)                  | 212 (63.7)<br>119 (35.7)<br>2 (0.6)              |
| Лечение:<br>– стационарное<br>– амбулаторное<br>– данных нет                                     | 352 (52,8)<br>311 (46,6)<br>4 (0,6)                  | 163 (48,9)<br>167 (50,2)<br>3 (0,9)              |
| Treatment:<br>– stationary<br>– out-patient<br>– no data   | 352 (52.8)<br>311 (46.6)<br>4 (0.6)                  | 163 (48.9)<br>167 (50.2)<br>3 (0.9)              |
| Наличие семейного анамнеза<br>Positive family history  | 23 (3,4)<br>23 (3,4)                                 | 16 (4,8)<br>16 (4,8)                             |
| Статус курильщика:<br>– не курит<br>– курил ранее<br>– курит в настоящее время<br>– данных нет   | 461 (69,1)<br>152 (22,8)<br>49 (7,3)<br>5 (0,7)      | 203 (61,0)<br>79 (23,7)<br>50 (15,0)<br>1 (0,3)  |
| Smoker status:<br>– non-smoker<br>– past smoker<br>– current smoker<br>– no data                 | 461 (69.1)<br>152 (22.8)<br>49 (7.3)<br>5 (0.7)      | 203 (61.0)<br>79 (23.7)<br>50 (15.0)<br>1 (0.3)  |
| Длительность курения, медиана лет (диапазон)<br>Smoking duration, median, years (range)          | 10 (1–45)<br>10 (1–45)                               | 10 (1–55)<br>10 (1–55)                           |

Таблица 3. Анамнез и характеристики ВЗК  
Table 3. Past history and IBD features

| Показатель<br>Score   |  | Язвенный колит<br>(n=667)<br>Ulcerative colitis<br>(n=667) | Болезнь Крона<br>(n=333)<br>Crohn's disease<br>(n=333)        |
|---|--|--|---|
| Анамнез заболевания:<br>– возраст на момент начала заболевания, медиана лет (диапазон)<br>– возраст на момент постановки диагноза, медиана лет (диапазон)<br>– продолжительность симптомов до постановки диагноза, медиана месяцев (диапазон) |  | 32 (2–75)<br>34 (10–75)<br>4 (0–456)                       | 28 (1–78)<br>31 (6–80)<br>1 (0–47)                            |
| Past history:<br>– age at the moment of disease onset, median, years (range)<br>– age at the moment of diagnostics, median, years (range)<br>– symptom duration previous to diagnostic establishment, median, months (range)                  |  | 32 (2–75)<br>34 (10–75)<br>4 (0–456)                       | 28 (1–78)<br>31 (6–80)<br>1 (0–47)                            |
| Течение заболевания, абс. число (%):<br>– хроническое рецидивирующее<br>– хроническое непрерывное <sup>1</sup><br>– острое  |  | 354 (53,1)<br>219 (32,8)<br>94 (14,1)                      | 150 (45,0)<br>132 (39,6)<br>47 (14,1)                         |
| Course of disease, n (%):<br>– chronic relapsing<br>– chronic persistent <sup>1</sup><br>– acute  |  | 354 (53.1)<br>219 (32.8)<br>94 (14.1)                      | 150 (45.0)<br>132 (39.6)<br>47 (14.1)                         |
| Характер начала заболевания, абс. число (%):<br>– постепенное<br>– острое<br>– данных нет   |  | 573 (85,9)<br>94 (14,1)<br>0 (0)                           | –   |
| Features of disease onset, n (%):<br>– gradual<br>– acute<br>– no data  |  | 573 (85.9)<br>94 (14.1)<br>0 (0)                           | –   |
| Локализация ЯК,<br>абс.число (%):<br>– тотальный колит<br>– левосторонний колит<br>– проктит<br>– данных нет  | Локализация БК, <sup>2</sup><br>абс. число (%):<br>– подвздошная кишка + толстая кишка<br>– терминальный отдел подвздошной кишки<br>– только толстая кишка<br>– перианальная область | 367 (55,0)<br>227 (34,0)<br>70 (10,5)<br>3 (0,4)           | 126 (37,8)<br>118 (35,4)<br>107 (32,1)<br>50 (15,0)           |
| Localization of UC, n(%):<br>– total colitis<br>– left-side colitis<br>– proctitis<br>– no data   | Localization of CD, <sup>2</sup> n(%):<br>– ileum + large intestine<br>– terminal ileum<br>– isolated colon<br>– perianal area   | 367 (55.0)<br>227 (34.0)<br>70 (10.5)<br>3 (0.4)           | 126 (37.8)<br>118 (35.4)<br>107 (32.1)<br>50 (15.0)           |
| Количество рецидивов в год, медиана (диапазон)<br>The number of relapses per year, median (range)   |  | 1 (0–4)<br>1 (0–4)   | 1 (0–4)<br>1 (0–4)  |
| Фаза заболевания, абс. число (%):<br>– обострение/рецидив<br>– ремиссия   |  | 466 (69,9)<br>201 (30,1)                                   | 220 (66,1)<br>113 (33,9)                                      |
| Phase of disease, n (%):<br>– attack/relapse<br>– remission   |  | 466 (69.9)<br>201 (30.1)                                   | 220 (66.1)<br>113 (33.9)                                      |
| Фенотипическая форма, абс. число (%):<br>– воспалительная (люминальная)<br>– стриктурирующая<br>– свищевая<br>– комбинированная<br>– отсутствует  |  | –  | 216 (64,9)<br>101 (30,3)<br>60 (18,0)<br>45 (13,5)<br>2 (0,6) |
| Phenotypic form, n (%):<br>– inflammatory (luminal)<br>– stricturing<br>– fistulous<br>– combined<br>– absent   |  | –  | 216 (64.9)<br>101 (30.3)<br>60 (18.0)<br>45 (13.5)<br>2 (0.6) |

|                                       |            |            |
|---------------------------------------|------------|------------|
| Степень тяжести атаки, абс. число (%) |            |            |
| – легкая                              | 239 (51,3) | 115 (52,3) |
| – средней тяжести                     | 217 (46,6) | 104 (47,3) |
| – тяжелая                             | 0 (0)      | 0 (0)      |
| – данных нет                          | 10 (2,1)   | 1 (0,5)    |
| Severity of attack, n (%)             |            |            |
| – mild                                | 239 (51,3) | 115 (52,3) |
| – moderate                            | 217 (46,6) | 104 (47,3) |
| – severe                              | 0 (0)      | 0 (0)      |
| – no data                             | 10 (2,1)   | 1 (0,5)    |

<sup>1</sup> Продолжительность рецидива более 6 мес.

<sup>2</sup> У некоторых пациентов были возможными несколько вариантов локализации.

<sup>1</sup> Duration of relapse over 6 months.

<sup>2</sup> Some patients had several possible options for location.

Таблица 4. Медикаментозное лечение пациентов с ВЗК  
Table 4. Pharmaceutical treatment of IBD

|  | Язвенный колит<br>(n=667)<br>Ulcerative colitis<br>(n=667) | Болезнь Крона<br>(n=333)<br>Crohn's disease<br>(n=333) |
|--|--|--|
| Противорецидивная терапия до исследования, абс. число (%):                   | 565 (84,7)   | 285 (85,6)   |
| – 5-АСК  | 480 (72,0)   | 198 (59,5)   |
| – местная терапия  | 188 (28,2)   | 23 (6,9)   |
| – иммуносупрессоры   | 187 (28,0)   | 142 (42,6)   |
| – кортикостероиды  | 111 (16,6)   | 81 (24,3)  |
| – биологические препараты  | 78 (11,7)  | 68 (20,4)  |
| – прочее   | 26 (3,9)   | 24 (7,2)   |
| Maintenance therapy before enrollment to the study, n (%):                   | 565 (84,7)   | 285 (85,6)   |
| – 5-ASA  | 480 (72,0)   | 198 (59,5)   |
| – local therapy  | 188 (28,2)   | 23 (6,9)   |
| – immunosuppressors  | 187 (28,0)   | 142 (42,6)   |
| – corticosteroids  | 111 (16,6)   | 81 (24,3)  |
| – biological agents  | 78 (11,7)  | 68 (20,4)  |
| – other  | 26 (3,9)   | 24 (7,2)   |
| Лечение, назначенное на момент визита в рамках исследования, абс. число (%): | 649 (97,3)   | 321 (96,4)   |
| – 5-АСК  | 517 (79,7)   | 206 (64,2)   |
| – местная терапия  | 101 (15,6)   | 0 (0)  |
| – иммуносупрессоры   | 233 (35,9)   | 177 (55,1)   |
| – кортикостероиды  | 222 (34,2)   | 106 (33,0)   |
| – биологические препараты  | 91 (14,0)  | 91 (28,3)  |
| – комбинированная стероидная терапия   | 0 (0)  | 27 (8,4)   |
| – прочее   | 225 (34,7)   | 39 (12,1)  |
| Treatment prescribed at the moment of the investigation visit, n (%):        | 649 (97,3)   | 321 (96,4)   |
| – 5-ASA  | 517 (79,7)   | 206 (64,2)   |
| – local therapy  | 101 (15,6)   | 0 (0)  |
| – immunosuppressors  | 233 (35,9)   | 177 (55,1)   |
| – corticosteroids  | 222 (34,2)   | 106 (33,0)   |
| – biological agents  | 91 (14,0)  | 91 (28,3)  |
| – combined steroid therapy   | 0 (0)  | 27 (8,4)   |
| – other  | 225 (34,7)   | 39 (12,1)  |

ны пациентов с БК (51,1%) имелась постоянная инвалидность, в то время как среди больных ЯК число пациентов с инвалидностью составило 35,7%. Семейный анамнез был зарегистрирован у 3,4% пациентов с ЯК и 4,8% – с БК. В группе пациентов с БК курильщики составляли 15%, среди пациентов с ЯК – 7,3%; медиана длительности курения 10 лет в обеих группах.

На момент начала заболевания и на момент постановки диагноза пациенты с БК были несколько старше пациентов с ЯК (средний возраст 32 года и 28 лет, 34 года и 31 год соответственно). Кроме того, у них отмечался более длительный период до постановки диагноза (4 года и 1 год соответственно; табл. 3). У большинства (53,1%) пациентов с ЯК отмечалось его хрони-

Таблица 5. Частота госпитализации и временной нетрудоспособности  
Table 5. Hospital admission and temporary disability rates

| Показатель<br>Feature   | Язвенный колит<br>(n=667)<br>Ulcerative colitis<br>(n=667) | Болезнь Крона<br>(n=333)<br>Crohn's disease<br>(n=333) |
|---|--|--|
| Количество случаев госпитализации, медиана (диапазон)<br>Number of hospital admissions, median (range)  | 1 (1–10)<br>1 (1–10)                                       | 1 (1–24)<br>1 (1–24)                                   |
| Продолжительность госпитализации за предыдущий год, медиана дней (диапазон)<br>Duration of the hospital stay for the previous year, median, days (range)                  | 18 (1–180)<br>18 (1–180)                                   | 21 (1–240)<br>21 (1–240)                               |
| Количество случаев временной нетрудоспособности, медиана (диапазон)<br>Number of temporary disability cases, median (range)   | 1 (1–12)<br>1 (1–12)                                       | 1 (1–8)<br>1 (1–8)                                     |
| Продолжительность временной нетрудоспособности за предыдущий год, медиана дней (диапазон)<br>Duration of temporary disability for the previous year, median, days (range) | 21 (1–210)<br>21 (1–210)                                   | 21,5 (1–200)<br>21.5 (1–200)                           |

ческое рецидивирующее течение, а у пациентов с БК практически с одинаковой частотой наблюдалось рецидивирующее (у 45,0%) и непрерывное (у 39,6%) течение заболевания. Медиана количества рецидивов в год составляла 1 как у пациентов с ЯК, так и у пациентов с БК.

У пациентов с БК наиболее часто (у 64,9%) наблюдалась нестриктурирующая непенетрирующая (воспалительная) форма заболевания. При ЯК преобладали (55,0%) пациенты с тотальным колитом. У пациентов с БК наиболее часто (у 37,8%) диагностировали илеоколит (с поражением подвздошной и толстой кишки) и терминальный илеит (у 35,4%).

В группе пациентов с ЯК наблюдалась как легкая атака (у 51,3%), так и атака средней тяжести (у 46,6%). Аналогичные данные получены в группе пациентов с БК.

Внекишечные проявления заболевания зарегистрированы у 196 (29,4%) пациентов с ЯК и 139 (41,7%) – с БК.

Как видно из табл. 4, большинство пациентов с ЯК и БК получали противорецидивную терапию до включения в исследование. Пациенты с ЯК в прошлом наиболее часто принимали препараты 5-АСК (72,0%), местные кортикостероиды/5-АСК (28,2%), иммуносупрессоры (28,0%), биологические препараты получали 11,7%.

На момент набора в исследование большинство (85,6%) пациентов с БК получали медикаментозное лечение в рамках противорецидивной терапии (см. табл. 4). Наиболее часто в прошлом они принимали препараты 5-АСК (59,5%), иммуносупрессоры (42,6%), кортикостероиды (24,3%), биологические препараты (20,4%). Из иммуносупрессоров чаще всего использовали азатиоприн (39,6%), из биологических препаратов – инфликсимаб (18,3%).

На момент начала участия в исследовании пациентам с ЯК наиболее часто назначали препараты 5-АСК (79,7%), иммуносупрессоры (35,9%), кортикостероиды (34,2%), пациентам с БК – препараты 5-АСК (64,2%), иммуносупрессоры (55,1%), кортикостероиды (33,0%), биологические препараты (28,3%).

В группе ЯК было мало пациентов (5,7%), ранее перенесших оперативное вмешательство, в то время как в группе БК таких было 43,8%. Медиана количества госпитализаций в течение года, предшествовавшего началу участия в исследовании, составляла 1 у пациентов с ЯК (медиана продолжительности, 18 дней) и 1 у пациентов с БК (медиана продолжительности, 21 день; табл. 5). Медиана продолжительности временной нетрудоспособности в течение года, предшествовавшего началу участия в исследовании, составляла у пациентов с ЯК 21 день, у пациентов с БК 21,5 дня.

### Обсуждение результатов исследования

В ходе настоящего одномоментного наблюдательного исследования проводили оценку распространенности, клинического течения и способов лечения ЯК и БК в четырех регионах РФ. Большинство участвовавших в исследовании пациентов не курили (69,1% с ЯК, 61,0% с БК), однако доля курящих была больше среди пациентов с БК (15,0 и 7,3% соответственно), что согласуется с данными литературы [6]. У 3,4% пациентов с ЯК и 4,8% – с БК был семейный анамнез.

На момент набора в исследование около 2/3 пациентов (69,9% с ЯК, 66,1% с БК) обратились за медицинской помощью в связи с обострением заболевания.

У большинства (85,9%) пациентов с ЯК наблюдалось постепенное развитие заболевания, а наиболее частыми вариантами локализации были тотальный (55,0%) и левосторонний (34,0%) колит, что согласуется с ранее опубликованными данными [6].

Внекишечные проявления заболевания наблюдались примерно у 30–40% пациентов, что не противоречит данным, полученным в других странах [8–12]. Наиболее частым проявлением была артропатия (11,5% с ЯК, 14,1 с БК). У пациентов с БК наиболее часто выявляли стриктуры (16,8%) и свищи (6,9%).

На момент набора в исследование 85% пациентов получали лекарственные препараты в рамках поддерживающей терапии. В начале исследования у большинства пациентов (97,3% с ЯК, 96,4% с БК) схемы лечения были изменены, что свидетельствует о высокой распространенности активной формы заболевания среди включенных в исследование пациентов и недостаточности лечения, проводившегося в непрофильных центрах. Низкий уровень использования биологических препаратов в рамках данного исследования может быть связан с действующим в РФ требованием: для получения страховой компенсации за биологические препараты у пациента должна быть установлена инвалидность.

До включения в исследование значительной части пациентов с БК (43,8%) было выполнено оперативное вмешательство, в то время как пациентов с ЯК, которым ранее проводили хирургическое лечение, было значительно меньше (5,7%).

Достоверность результатов настоящего популяционного одномоментного исследования подтверждают его большой масштаб, широкий географический охват, а также тот факт, что после перенаправления большинство пациентов наблюдали в медицинских центрах высокого уровня, имеющих опыт лечения ВЗК (например, в Москве, Санкт-Петербурге и Иркутске).

В заключение необходимо отметить, что у большинства пациентов в рамках настоящего популяционного исследования отмечалось рецидивирующее или непрерывное течение заболевания. Среди наблюдавшихся пациентов наиболее частыми внекишечными проявлениями заболевания были спондилоартропатии. В то же время значительное число больных с осложненными формами ВЗК, высокая частота выполнения оперативных вмешательств и изменения схем лечения свидетельствуют о том, что подходы к лечению этих пациентов недостаточно оптимальны.

**Выражение признательности.** Авторы выражают признательность Бену Скотту (доктор наук из «Scott Medical Communications, LLC») за помощь при написании этой статьи. Дополнительную помощь при написании и редактировании работы, а также выполнении административных задач оказывали Аниш Мехта и Дженнифер Павловски из компании «Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ» (США).

**Конфликт интересов.** Работа проведена при поддержке подразделения компании MSD в Российской Федерации (Москва).

**Conflict of interests.** The investigation was carried out with of MSD company subdivision in the Russian Federation (Moscow).

**Вклад авторов.** Все авторы имели полный доступ ко всем данным исследования, принимали участие в написании рукописи и несут ответственность за публикацию.

**Contribution of authors.** All authors were authorized for complete access to the study data, took part in writing of the manuscript and bear full responsibility for the publication.

#### Список литературы / References

1. Van Assche G, Dignass A, Bokemeyer B, Danese S, Gionchetti P, Moser G, Beaugerie L, Gomollon F, Hauser W, Herrlinger K, Oldenburg B, Panes J, Portela F, Rogler G, Stein J, Tilg H, Travis S, Lindsay J O, European C s, Colitis O. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 3: special situations. *J Crohns Colitis* 2013; 7(1):1-33.
2. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, van der Woude C J, Sturm A, De Vos M, Guslandi M, Oldenburg B, Dotan I, Marteau P, Ardizzone A, Baumgart D C, D'Haens G, Gionchetti P, Portela F, Vucel'ic B, Soderholm J, Escher J, Koletzko S, Kolho K L, Lukas M, Mottet C, Tilg H, Vermeire S, Carbonnel F, Cole A, Novacek G, Reinshagen M, Tsianos E, Herrlinger K, Oldenburg B, Bouhnik Y, Kiesslich R, Stange E, Travis S, Lindsay J, European C s, Colitis O. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *J Crohns Colitis* 2010; 4(1):63-101.
3. Dignass A, Lindsay J O, Sturm A, Windsor A, Colombel J F, Allez M, D'Haens G, D'Hoore A, Mantzaris G, Novacek G, Oresland T, Reinisch W, Sans M, Stange E, Vermeire S, Travis S, Van Assche G. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J Crohns Colitis* 2012; 6(10):991-1030.
4. Dignass A, Van Assche G, Lindsay J O, Lemann M, Soderholm J, Colombel J F, Danese S, D'Hoore A, Gassull M, Gomollon F, Hommes D W, Michetti P,



- O'Morain C, Oresland T, Windsor A, Stange E F, Travis S P, European C s, Colitis O.* The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis* 2010; 4(1):28-62.
5. *Molodecky N A, Soon I S, Rabi D M, Ghali W A, Ferris M, Chernoff G, Benchimol E I, Panaccione R, Ghosh S, Barkema H W, Kaplan G G.* Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012; 142(1):46-54. e42; quiz e30.
  6. *Burisch J, Pedersen N, Cukovic-Cavka S, Brinar M, Kaimakliotis I, Duricova D, Shonova O, Vind I, Avnstrom S, Thorsgaard N, Andersen V, Krabbe S, Dahlerup J F, Salupere R, Nielsen K R, Olsen J, Manninen P, Collin P, Tsianos E V, Katsanos K H, Ladefoged K, Lakatos L, Bjornsson E, Ragnarsson G, Bailey Y, Odes S, Schwartz D, Martinato M, Lupinacci G, Milla M, De Padova A, D'Inca R, Beltrami M, Kupcinskas L, Kiudelis G, Turcan S, Tighineanu O, Mihu I, Magro F, Barros L F, Goldis A, Lazar D, Belousova E, Nikulina I, Hernandez V, Martinez-Ares D, Almer S, Zhulina Y, Halfarson J, Arebi N, Sebastian S, Lakatos P L, Langholz E, Munkholm P, EpiCom G.* East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut* 2014; 63(4):588-97.
  7. *Shivananda S, Lemard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, van Blankenstein M.* Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut* 1996; 39(5):690-7.
  8. *D'Inca R, Podswiadek M, Ferronato A, Punzi L, Salvagnini M, Sturniolo G C.* Articular manifestations in inflammatory bowel disease patients: a prospective study. *Dig Liver Dis* 2009; 41(8):565-9.
  9. *Lakatos L, Pandur T, David G, Balogh Z, Kuronya P, Tollas A, Lakatos P L.* Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: results of a 25-year follow-up study. *World J Gastroenterol* 2003; 9(10):2300-7.
  10. *Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP.* Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut* 1998; 42(3):387-91.
  11. *Russell A S.* Arthritis, inflammatory bowel disease, and histocompatibility antigens. *Ann Intern Med* 1977; 86(6):820-1.
  12. *Vavricka S R, Brun L, Ballabeni P, Pittet V, Prinz Vavricka B M, Zeitz J, Rogler G, Schoepfer A M.* Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Am J Gastroenterol* 2011; 106(1):110-9.