



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-190-6-29-39>



Клиническая характеристика воспалительных заболеваний кишечника в Санкт-Петербурге и особенности использования базисной терапии в системе городского здравоохранения: результаты одномоментного эпидемиологического исследования

Успенский Ю. П.^{1,2}, Иванов С. В.², Фоминых Ю. А.^{1,2}, Галагудза М. М.^{2,3}

¹ ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

² ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

³ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова. 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Для цитирования: 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

Успенский Юрий Павлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В. А. Вальдмана; профессор кафедры внутренних болезней стоматологического факультета

Иванов Сергей Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета

Фоминых Юлия Александровна, доктор медицинских наук, доцент; профессор кафедры факультетской терапии имени профессора В. А. Вальдмана; доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета

Галагудза Михаил Михайлович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Института экспериментальной медицины, заведующий кафедрой патологии; профессор кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии

✉ Для переписки:

Иванов Сергей Витальевич
ivanov.sv@mail.ru

Резюме

Актуальность проблемы. Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит и болезнь Крона) являются серьезной проблемой в современной гастроэнтерологии, так как данная патология затрагивает население трудоспособного возраста, имеет прогрессирующее хроническое течение, высокий риск инвалидизирующих осложнений и требует существенных затрат на лекарственное обеспечение пациентов препаратами базисной терапии.

Цель исследования: оценка структуры и особенностей применения препаратов базисной терапии ВЗК в амбулаторных и поликлинических учреждениях Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Проведено одномоментное исследование, в рамках которого был проведен анализ ретроспективной информации о клинических особенностях и используемой терапии пациентов с ВЗК, находившихся на лечении в 42 амбулаторно-поликлинических учреждениях Санкт-Петербурга и в 6-ти городских стационарах за период 2018–2020 гг. Была собрана информация о назначенных группах лекарственных препаратов базисной терапии ВЗК, о тяжести течения заболевания, поражении ЖКТ, наличии оперативных вмешательств на органах ЖКТ в анамнезе, и демографически сведения (пол и возраст). В анализ были включены данные 617 пациентов с язвенным колитом и 455 пациентов с болезнью Крона.

Результаты исследования. Медиана возраста пациентов с язвенным колитом составила 44 года, была статистически значимо больше по сравнению с болезнью Крона (39 лет). При язвенном колите левосторонняя локализация поражения толстой кишки (56%) преобладала над тотальным колитом (23%) и проктитом (21%). При болезни Крона распространенность илеоколита (36%) была примерно равна распространенности колита (35%), частота терминального

илеита была существенно меньше (26%), другие варианты поражения ЖКТ встречались в 3% случаев. При болезни Крона в сравнении с язвенным колитом доля пациентов с легким течением заболевания была сходной (36,6% и 38,2% соответственно), но при распределении подгрупп пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания при болезни Крона отмечено более чем трехкратное преобладание тяжелого течения по сравнению с язвенным колитом. Отмечена существенно большая частота выполнения оперативного вмешательства в прошлом по поводу болезни Крона по сравнению с язвенным колитом (14,8% и 2,6% соответственно). Подавляющее большинство пациентов с ВЗК (более 80%) получали терапию пероральными препаратами 5-аминосалициловой кислоты, ректальные формы данной категории препаратов при язвенном колите назначались приблизительно в 50% случаев и значительно реже использовались при болезни Крона. Глюкокортикоиды применялись в лечении 16,6% пациентов с язвенным колитом и у 24,4% пациентов с болезнью Крона, при обоих заболеваниях в условиях стационарного лечения данная группа препаратов использовалась в несколько раз чаще, чем при амбулаторном наблюдении. Цитостатики (иммуносупрессоры) получали 6,9% пациентов с язвенным колитом и 17,0% пациентов с болезнью Крона.

Заключение. Клинические особенности ВЗК в Санкт-Петербург и особенности базисной терапии в сравнении с общероссийскими показателями демонстрируют сходные тенденции. Ключевыми выявленными проблемными точками терапии пациентов с ВЗК остается широкое использование препаратов группы 5-аминосалициловой кислоты при болезни Крона, недостаточное использование ректальных форм 5-аминосалициловой кислоты при язвенном колите, относительно небольшая частота применения цитостатиков для поддержания ремиссии при болезни Крона. Решение проблемы оптимизации терапии пациентов с ВЗК в рамках рутинной практики включает проведение образовательных мероприятий, направленных на совершенствование практических знаний в области ВЗК гастроэнтерологов и терапевтов, а также создание регионального регистра пациентов с ВЗК Санкт-Петербурга.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, эпидемиология, лечение, стационар, амбулаторно-поликлиническое учреждение, 5-аминосалициловая кислота, цитостатики, иммуносупрессоры, глюкокортикоиды, Санкт-Петербург

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-190-6-29-39>

Features of inflammatory bowel diseases in St. Petersburg and peculiarities of basic therapy in the regional healthcare system: cross-sectional study results

Yu. P. Uspenskiy^{1,2}, S. V. Ivanov², Yu. A. Fominikh^{1,2}, M. M. Galagudza^{2,3}

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Litovskaya street, 194100 St. Petersburg, Russia.

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo street, 197022 St. Petersburg, Russia.

³ Almazov National Medical Research Centre. 2 Akkuratova street, 197341 St. Petersburg, Russia.

For citation: Uspenskiy Yu. P., Ivanov S. V., Fominikh Yu. A., Galagudza M. M. Features of inflammatory bowel diseases in St. Petersburg and peculiarities of basic therapy in the regional healthcare system: cross-sectional study results. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;190(6): 29–39. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-190-6-29-39

✉ **Corresponding author:**

Sergei V. Ivanov

ivanov.sv@mail.ru

Yury P. Uspenskiy, Prof, MD, Ph D. Head of Department of faculty therapy named after professor V. A. Valdman; professor of Department of internal diseases of Dentistry faculty; ORCID: 0000–0001–6434–1267

Sergei V. Ivanov, PhD, associate professor of Department of internal diseases of Dentistry faculty; ORCID: 0000–0003–0254–3941, Researcher ID: L-9201–2014, Scopus Author ID: 56648937400

Yuliya A. Fominikh, Docent, MD, PhD, professor of Department of faculty therapy named after professor V. A. Valdman; associate professor of Department of internal diseases of Dentistry faculty; ORCID: 0000–0002–2436–3813

Mikhail M. Galagudza, Corresponding member of RAS, MD, PhD, Director of the Institute of Experimental Medicine, Head of the Department of Pathology; Professor of Department of Pathophysiology with the Course of Clinical Pathophysiology; ORCID: 0000–0001–5129–9944, Researcher ID: C-8479–2011, Scopus Author ID: 6507925726

Summary

Background. Inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis and Crohn's disease) are serious problem in modern gastroenterology, as these diseases affect the working population, have a progressive chronic course, a high risk of disabling complications and require significant costs for the drug management.

Aim. We wanted to assess the inflammatory bowel diseases structure and features of the use of basic drugs in outpatient and inpatient treatment in St. Petersburg, Russia.

Materials and methods. A cross-sectional study was performed. Data about drug therapy, disease features and demographic from 42 outpatient institutions and from 6 city hospitals for the period 2018–2020 in St. Petersburg was collected. The analysis included data from 617 patients with ulcerative colitis and 455 patients with Crohn's disease.

Results. The median age of patients with ulcerative colitis was 44 years, which was statistically significant more than with Crohn's disease (39 years). In ulcerative colitis, the left-sided localization of colon lesions (56%) prevailed over total colitis (23%) and proctitis (21%). In Crohn's disease, the prevalence of ileocolitis (36%) was approximately equal to the prevalence of colitis (35%), the frequency of terminal ileitis was significantly less (26%), other variants of gastrointestinal lesions were found in 3% cases. In Crohn's disease compared to ulcerative colitis, the proportion of patients with mild disease was similar (36.6% and 38.2% respectively), but in Crohn's disease the frequency of severe disease there was more than three times compared to ulcerative colitis. There has been a significantly higher incidence of surgery in the past for Crohn's disease compared to ulcerative colitis (14.8% and 2.6%, respectively). The vast majority of patients (more than 80%) received therapy with oral 5-aminosalicylic acid drugs. Topical formulas of 5-aminosalicylic acid drugs in ulcerative colitis were prescribed in about 50% of cases (it was significantly less than commonly used in Crohn's disease). Corticosteroids were used in the treatment of 16.6% of ulcerative colitis patients and in 24.4% Crohn's disease patients. In both diseases in the conditions of inpatient treatment, this group of drugs was used several times more often than in outpatient observation. Immunosuppressants (tyopurines, methotrexate) were administered in 6.9% ulcerative colitis patients with and in 17.0% Crohn's disease patients.

Conclusion. Clinical features of inflammatory bowel diseases in St. Petersburg and the features of basic therapy in comparison with the nationwide indicators in Russia demonstrate similar trends. The key problem points of therapy of inflammatory bowel diseases remains the widespread use of drugs of the group of 5-aminosalicylic acid in Crohn's disease, insufficient use of rectal forms of 5-aminosalicylic acid in ulcerative colitis, a relatively small frequency of use of immunosuppressors to maintain remission in Crohn's disease. The solution to the problem of optimizing the therapy of patients with inflammatory bowel diseases within the framework of routine practice includes educational activities, as well as the creation of a regional register of patients with inflammatory bowel diseases in St. Petersburg.

Keywords: inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, epidemiology, treatment, inpatient, outpatient, 5-aminosalicylic acid, immunosuppressors, corticosteroids, St. Petersburg

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

К воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) относятся язвенный колит и болезнь Крона, а также так называемый недифференцированный колит – диагноз, который устанавливается при поражении толстой кишки, в том случае, если невозможно однозначно установить один из двух вышеуказанных диагнозов. Язвенный колит – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки. При язвенном колите поражается только толстая кишка (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка. Воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой (за исключением острого тяжелого колита) и носит диффузный характер. Болезнь Крона – хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным,

сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1, 2, 3, 4].

Данные о распространенности язвенного колита и болезни Крона в Российской Федерации ограничены. Согласно зарубежным данным, заболеваемость язвенным колитом составляет от 0,6 до 24,3 на 100 тыс. населения человек, распространенность достигает 505 на 100 000 человек. Заболеваемость болезнью Крона согласно зарубежным данным составляет от 0,3 до 20,2 на 100 000 человек, распространенность достигает 322 на 100 тыс. населения [1, 2]. В России, согласно данным отдельных эпидемиологических исследований, распространенность ВЗК в России составляет 19,3–29,8 на 100 тысяч населения для язвенного колита и 3,0–4,5 на 100 тысяч населения для болезни Крона. В последние десятилетия в России, как и во всем мире, отмечается

неуклонный рост заболеваемости ВЗК. По данным Министерства здравоохранения РФ, прирост заболеваемости язвенным колитом с 2012 по 2015 годы составил 31,7%, заболеваемости болезнью Крона – 20,4% [5].

По тяжести течения, снижению качества жизни пациентов, частоте осложнений и необходимости в оперативном вмешательстве операций ВЗК занимают одно из ведущих мест в структуре гастроэнтерологической патологии. Внимание практикующих врачей и ученых к ВЗК связано с постоянным ростом заболеваемости во всех странах, отсутствием четких знаний об этиологии и патогенезе данной патологии, а также недостаточной эффективностью существующих подходов к лечению и достаточно часто развивающейся утратой эффекта от проводимой терапии, в том числе гормональной [1, 2, 6, 7]. ВЗК, как правило, дебютируя в молодом возрасте, сохраняют свою активность в течение всей жизни и сопровождаются риском развития тяжелых осложнений, даже на фоне базисной поддерживающей терапии заболевания. Осложненное течение ВЗК и утрата эффекта от проводимой терапии имеют своим итогом инвалидизирующие операции на кишечнике, в том числе колопроктэктомия, что ведет к социальной дезадаптации лиц прежде всего молодого трудоспособного возраста и требует значительных расходов системы здравоохранения на проведение реабилитационных мероприятий. ВЗК отличает также развитие внекишечных проявлений, которые могут существенно снижать качество жизни пациентов [8, 9, 10].

Подходы к терапии ВЗК учитывают дифференцированное использование различных групп лекарственных препаратов, выбор которых в первую очередь определяется диагнозом, вовлеченными в патологический процесс участками желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), наличием клинического на проводимую ранее терапию. У различных групп лекарственных препаратов, используемых в базисной терапии ВЗК, имеются особенности применения в различных терапевтических схемах лечения [1, 2, 6, 7].

Так, препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) используются в постоянной терапии язвенного колита, как для индукции, так и для поддержания ремиссии. При язвенном колите терапия препаратами 5-АСК является основной терапией, в то время как при болезни Крона использование препаратов месалазина ограничено, недостаточна доказательная база касательно их эффективности как в отношении индукции, так и в отношении поддержания ремиссии. При язвенном колите препараты месалазина используются для системной терапии (пероральный прием) и для местной терапии (ректальные формы).

Глюкокортикоиды при ВЗК назначаются только для индукции ремиссии: используются системные и топические глюкокортикоиды, при этом системные препараты как правило назначаются внутривенно с переходом на пероральный прием. Основным отличием топических глюкокортикоидов (будесонид) от системных (преднизолон, метилпреднизолон) является меньшая частота развития побочных эффектов.

Цитостатики (иммуносупрессоры), напротив, используются только для поддержания ремиссии при ВЗК. При назначении данной группы препаратов (азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат) их действие, обусловленное терапевтической концентрацией препарата в организме, развивается, в среднем, в течение 3-х месяцев для тиопуринов и 1-го месяца для метотрексата. По причине длительности развития эффекта, цитостатики назначаются на фоне терапии глюкокортикоидами с последующим продолжением лечения данной категорией препаратов после завершения курса глюкокортикоидов.

Препараты генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) могут рассматриваться как последняя линия консервативной терапии, используются для индукции и поддержания ремиссии у пациентов с ВЗК, у которых не удалось достичь клинического ответа на традиционную терапию. Используются различные группы препаратов ГИБТ: анти-ФНО, анти-интегриновые препараты (ведолизумаб), моноклональные антитела к интерлейкинам 12/23 (устекинумаб). Наиболее широко при ВЗК используются анти-ФНО препараты, имеющие сходную эффективность. ГИБТ является дорогостоящим лечением, как правило пациенты получают терапию препаратами ГИБТ в рамках регионального льготного обеспечения или в рамках получения высокотехнологичных видов медицинской помощи, что определяет необходимость тщательного отбора пациентов для получения данного вида терапии на основании всей совокупности анамнестических и клинико-лабораторных данных.

В Санкт-Петербурге имеется специфика оказания помощи пациентам с ВЗК: согласно ключевому нормативному документу – Кодексу Санкт-Петербурга – пациенты с ВЗК, зарегистрированные в регионе, имеют возможность получать препараты, необходимые для индукции и поддержания ремиссии, за счет бюджетного финансирования, что во многом позволяет устранить финансовую составляющую приверженности пациентов к приему препаратов базисной терапии, но требует взвешенной оценки потребности в препаратах различных групп в рамках регионального льготного обеспечения.

ВЗК создают существенное экономическое бремя на систему городского здравоохранения [11, 12], и для принятия взвешенных решений в области организации лекарственного обеспечения пациентов требуется тщательная оценка регион-специфичной структуры ВЗК в разрезе диагноза и клинических характеристик заболевания, требующих дифференцированного и персонализированного подхода к терапии.

В Санкт-Петербурге данные о структуре ВЗК формировались на основании так называемых госпитальных регистров [13] тех стационаров, которые исторически занимались проблемой ВЗК, при этом ранее отсутствовала систематизированная информация о пациентах с ВЗК, обращающихся в амбулаторно-поликлинические учреждения Санкт-Петербурга и рутинно поступающих на лечение в стационары города, имеющие профильные гастроэнтерологические и терапевтические отделения.

Целью проведенного одномоментного (поперечного) исследования была оценка структуры и особенностей применения препаратов базисной

терапии ВЗК в амбулаторных и поликлинических учреждениях Санкт-Петербурга, оказывающих помощь населению всех районов города.

Материалы и методы

Изучение применения различных групп препаратов, используемых для терапии ВЗК в амбулаторно-поликлинических учреждениях и стационарах Санкт-Петербурга было проведено в 2020 г. в рамках выездного мониторинга организации оказания специализированной медицинской помощи по профилю «гастроэнтерология», проведенного главным внештатным специалистом гастроэнтерологом Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга. Данная работа была проведена по распоряжению Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга в рамках работы по совершенствованию оказания гастроэнтерологической помощи населению Санкт-Петербурга и создания городского регистра ВЗК Санкт-Петербурга.

В рамках мониторинга была собрана ретроспективная информация за период 2018–2020 гг. о клинических особенностях и используемой терапии пациентов с ВЗК, находившихся на лечении в 42 амбулаторно-поликлинических учреждениях

Санкт-Петербурга и в 6-ти городских стационарах. Полученные сведения отражали особенности наблюдения пациентов с ВЗК в рутинной амбулаторной и стационарной гастроэнтерологической практике (в данный перечень не вошел специализированный Городской центр ВЗК, функционирующий на базе СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31»).

Помимо сведений о назначенных группах лекарственных препаратов базисной терапии ВЗК была собрана специфичная информация о тяжести течения заболевания, поражении ЖКТ, наличии оперативных вмешательств на органах ЖКТ в анамнезе, и демографически сведения (пол и возраст).

Статистический анализ включал расчет и сравнение частот с использованием критерия χ^2 Пирсона, сравнение непрерывных данных с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, был проведен с использованием статистического пакета программ SPSS, версия 17.0 (SPSS Inc., USA).

Результаты исследования

В рамках исследования была собрана информация о 1078 пациентах с ВЗК, из числа которых 786 пациентов (72,9%) находились на лечении в амбулаторно-поликлинических учреждениях Санкт-Петербурга, и 292 пациента (27,1%) получали лечение в городских стационарах. 617 (57,6%) пациентов имели язвенный колит, 455 (42,4%) – болезнь Крона (6 пациентов с диагнозом «недифференцированный колит» в последующую обработку данных не включались).

Возрастная характеристика пациентов представлена на рис. 1. Так как в исследование включались только взрослые пациенты, минимальный возраст пациентов соответствовал 18-ти годам, медиана возраста для язвенного колита составила 44 года (максимум – 91 год), для болезни Крона – 39 лет (максимум – 87 лет). Возрастная структура

пациентов соответствовала общим тенденциям, характерным для ВЗК, при этом у пациентов с язвенным колитом медиана возраста была статистически значимо больше ($z = -3,946$, $p < 0,001$).

На рис. 2 представлена информация об анализируемой выборке пациентов в разрезе диагноза ВЗК. Особенности поражения ЖКТ у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона представлены на рис. 3 и 4 соответственно.

Результаты сравнения гендерного состава популяции, тяжести течения заболевания и наличия оперативного лечения ВЗК в анамнезе представлены в таблице 1.

Отмечена статистически значимо большая частота встречаемости оперативного вмешательства в анамнезе при болезни Крона по сравнению с язвенным колитом, также врачи были склонны

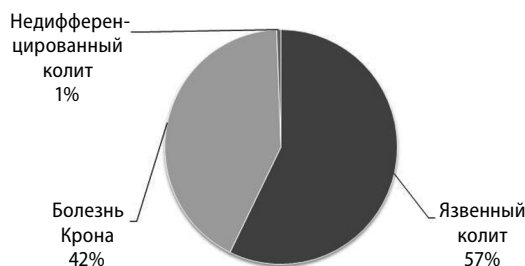
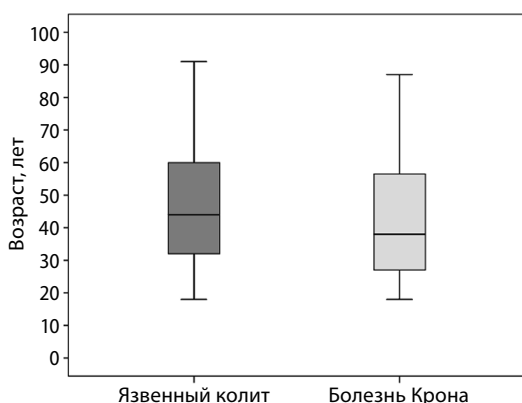


Рисунок 1.

Квартильная диаграмма возраста пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона.

Figure 1.

Boxplot of the age of patients with ulcerative colitis and Crohn's disease

Рисунок 2.

Структура ВЗК в изучаемой выборке пациентов.

Figure 2.

The distribution of inflammatory bowel diseases in the sample.

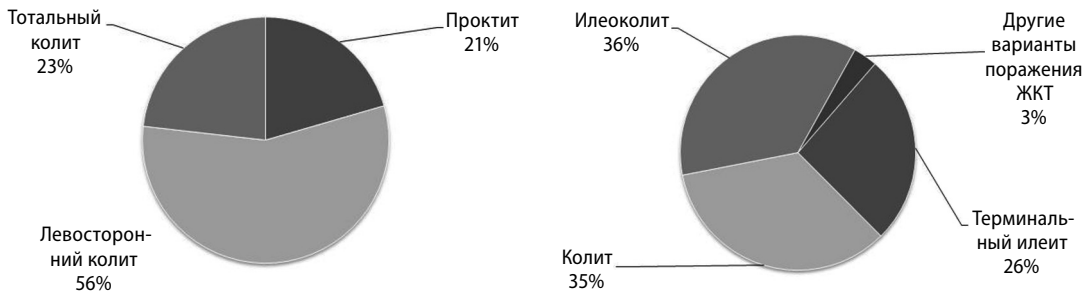
Рисунок 3.
Распространенность различных вариантов локализации поражения ЖКТ при язвенном колите.

Figure 3.
The distribution of gastrointestinal tract involvement in ulcerative colitis patients.

Рисунок 4.
Распространенность различных вариантов локализации поражения ЖКТ при болезни Крона.

Figure 4.
The distribution of gastrointestinal tract involvement in patients with Crohn's disease.

Таблица 1
Демографические, клинические и анамнестические особенности выборки пациентов в разрезе заболевания в разрезе варианта ВЗК



	N (%)		χ²	p
	Язвенный колит	Болезнь Крона		
Пол			0,002	0,963
Мужчины	287 (46,5)	211 (46,4)		
Женщины	330 (53,5)	244 (53,6)		
Тяжесть течения заболевания			31,944	<0,001
Легкое течение	202 (38,2)	148 (36,3)		
Среднетяжелое течение	302 (57,1)	196 (48,2)		
Тяжелое течение	25 (4,7)	63 (15,5)		
Проведение оперативного вмешательства на органах ЖКТ в анамнезе			52,434	<0,001
Проводилось	15 (2,6)	65 (14,8)		
Не проводилось	572 (97,4)	374 (85,2)		

оценивать течение заболевания как тяжелое в большей степени при болезни Крона, чем при язвенном колите (таблица 1).

Особенности поражения ЖКТ, тяжести течения заболевания и наличие оперативного лечения ВЗК в анамнезе в разрезе типа лечебного учреждения представлены в таблице 2.

В отношении язвенного колита на стационарном лечении находились пациенты с более тяжелым течением заболевания, но для болезни Крона подобной статистически значимой зависимости выявлено не было. В отношении обоих заболеваний связи между типом лечебного учреждения, в котором находились на лечении пациенты, и особенностями поражения тех или иных отделов ЖКТ, а также наличием оперативного вмешательства на органах ЖКТ в анамнезе обнаружено не было.

Наибольший интерес представляли особенности использования различных групп препаратов для лечения ВЗК в лечебных учреждениях обоих типов.

Так как подходы к лечению пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона при использовании сходных групп препаратов согласно действующим рекомендациям существенно различаются, анализ частоты использования тех или иных групп препаратов проводился раздельно для обеих нозологий.

Частота использования различных групп лекарственных препаратов для лечения язвенного

колита и болезни Крона в разрезе типа лечебного учреждения представлены на рис. 5 и 6 соответственно. Отмечено, что только 4,1% пациентов с ВЗК не получали какую-либо поддерживающую или индукционную терапию заболевания (4,7% пациентов с язвенным колитом и 3,3% пациентов с болезнью Крона).

Статистическое сравнение частоты использования различных групп препаратов в стационарах и амбулаторных лечебных учреждениях Санкт-Петербурга представлено в таблице 3.

Как видно из представленных данных, практически всем пациентам с язвенным колитом и болезнью Крона назначались пероральные препараты группы 5-АСК, даже несмотря на то, что данная группа препаратов при болезни Крона не рассматривается как имеющая достаточные обоснования для использования с позиции доказательной медицины. Ректальные формы препаратов 5-АСК при болезни Крона по сравнению с язвенным колитом назначались существенно реже. Использование системных и топических глюкокортикоидов в лечении обоих заболеваний с большей частотой происходило в условиях стационара. Частота использования цитостатиков при болезни Крона была существенно выше, чем при с язвенном колите, при лечении в обоих типах учреждений. Препараты ГИБТ в целом с большей частотой назначались при болезни Крона.

	N (%)		χ^2	p
Амбулаторно-поликлиническое учреждение		Стационар		
Язвенный колит				
Поражение ЖКТ			1,522	0,467
Проктит	71 (21,6)	25 (17,7)		
Левосторонний колит	185 (56,4)	79 (56,1)		
Тотальный колит	72 (22,0)	37 (26,2)		
Тяжесть течения заболевания			39,385	<0,001
Легкое течение	176 (45,7)	26 (18,1)		
Среднетяжелое течение	198 (51,4)	104 (72,2)		
Тяжелое течение	11 (2,9)	14 (9,7)		
Проведение оперативного вмешательства на органах ЖКТ в анамнезе			0,001	0,970
Проводилось	10 (2,5)	5 (2,6)		
Не проводилось	384 (97,5)	188 (97,4)		
Болезнь Крона				
Поражение ЖКТ			6,472	0,091
Терминальный илеит	78 (23,6)	31 (35,2)		
Колит	122 (37,0)	22 (25,0)		
Илеоколит	119 (36,1)	32 (36,4)		
Другие варианты поражения ЖКТ	11 (3,3)	3 (3,4)		
Тяжесть течения заболевания			3,985	0,136
Легкое течение	125 (38,1)	23 (29,1)		
Среднетяжелое течение	150 (45,7)	46 (58,2)		
Тяжелое течение	53 (16,2)	10 (12,7)		
Проведение оперативного вмешательства на органах ЖКТ в анамнезе			1,283	0,257
Проводилось	54 (15,8)	11 (11,2)		
Не проводилось	287 (84,2)	87 (88,8)		

Таблица 2
Клинические и анамнестические особенности выборки пациентов в разрезе типа лечебного учреждения

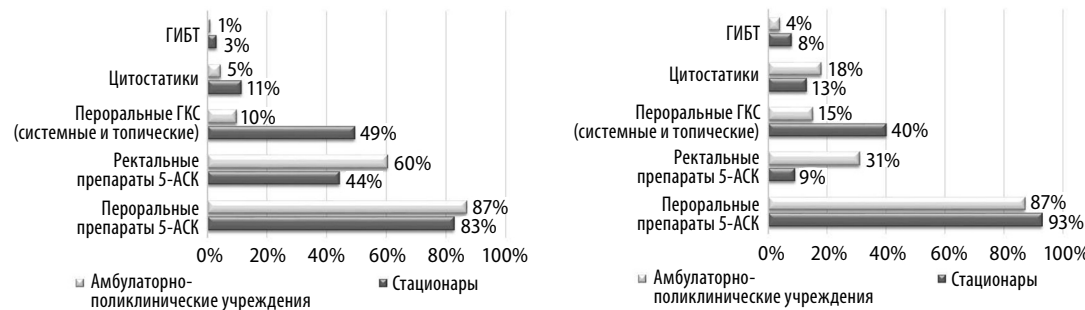


Рисунок 5.
Частота использования различных групп препаратов при лечении язвенного колита в амбулаторно-поликлинических учреждениях и стационарах Санкт-Петербурга.

Figure 5.
The frequency of drug groups using in the ulcerative colitis treatment in outpatient and inpatient institutions of St. Petersburg.

	N (%)		χ^2	p
Амбулаторно-поликлиническое учреждение		Стационар		
Язвенный колит				
Пероральные препараты 5-АСК			1,334	0,248
назначались	325 (86,9)	138 (83,1)		
не назначались	49 (13,1)	28 (16,9)		
Ректальные препараты 5-АСК			12,625	<0,001
назначались	230 (61,0)	74 (44,6)		
не назначались	147 (39,0)	92 (55,4)		
Пероральные глюкокортикоиды (системные и топические)			105,805	<0,001
назначались	37 (9,9)	82 (49,7)		
не назначались	338 (90,1)	83 (50,3)		
Цитостатики			9,392	0,002
назначались	17 (4,5)	22 (11,4)		

Рисунок 6.
Частота использования различных групп препаратов при лечении болезни Крона в амбулаторно-поликлинических учреждениях и стационарах Санкт-Петербурга.

Figure 6.
The frequency of drug groups using in the Crohn's disease treatment in outpatient and inpatient institutions of St. Petersburg.

Таблица 3
Использование различных групп препаратов для лечения ВЗК в амбулаторно-поликлинических учреждениях и стационарах Санкт-Петербурга

таблица 3
продолжение

	N (%)		χ^2	p
	Амбулаторно-поликлиническое учреждение			
не назначались	358 (95,5)	171 (88,6)		
ГИБТ			3,391	0,066
назначались	4 (1,0)	6 (3,1)		
не назначались	390 (99,0)	187 (96,9)		
Болезнь Крона				
Пероральные препараты 5-АСК			2,411	0,120
назначались	287 (87,2)	82 (93,2)		
не назначались	42 (12,8)	6 (6,8)		
Ректальные препараты 5-АСК			17,585	<0,001
назначались	104 (31,3)	8 (9,1)		
не назначались	228 (68,7)	80 (90,9)		
Пероральные глюкокортикоиды (системные и топические)			27,950	<0,001
назначались	48 (14,5)	35 (39,8)		
не назначались	283 (85,5)	53 (60,2)		
Цитостатики			1,240	0,265
назначались	60 (18,1)	13 (13,3)		
не назначались	272 (81,9)	85 (86,7)		
ГИБТ			2,035	0,077
назначались	29 (8,4)	4 (4,1)		
не назначались	318 (91,6)	94 (95,9)		

Обсуждение результатов

В результате проведенного исследования получены данные о клинических особенностях ВЗК и структуре назначаемой терапии в амбулаторном и стационарном звеньях здравоохранения Санкт-Петербурга.

При болезни Крона в сравнении с язвенным колитом доля пациентов с легким течением заболевания была сходной, но при распределении подгрупп пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания при болезни Крона отмечено более чем трехкратное преобладание тяжелого течения по сравнению с язвенным колитом (15,5% vs 4,7%, $p < 0,001$). Анамнестические данные указывали на значительно большую частоту выполнения оперативного вмешательства в прошлом по поводу болезни Крона по сравнению с язвенным колитом, что является закономерным явлением с учетом патогенетических особенностей течения болезни Крона и большей частотой развития осложнений (14,8% vs 2,6%, $p < 0,001$).

При сравнении особенностей групп пациентов, находившихся на лечении в стационаре и амбулаторно-поликлинических учреждениях, выявлено преобладание среднетяжелого и тяжелого течения у стационарных пациентов с язвенным колитом (54,3% для амбулаторных пациентов vs 81,9% для пациентов стационаров, $p < 0,001$). При этом аналогичной закономерности для пациентов с болезнью Крона обнаружено не было (61,9% для амбулаторных пациентов vs 70,9% для пациентов стационаров, $p = 0,136$). Возможно, это связано со склонностью врачей амбулаторного звена «профилактически» расценивать течение болезни Крона как более тяжелое, что может быть закономерным с учетом меньшей предсказуемости течения болезни Крона и более высоким потенциальным риском

развития осложнений. В отношении особенностей поражения ЖКТ и наличия операции на ЖКТ в анамнезе различий между группами пациентов стационаров и поликлиник при обоих вариантах ВЗК выявлено не было.

В рамках исследования сравнение частоты использования различных групп препаратов для лечения ВЗК между язвенным колитом и болезнью Крона не проводилось по причине различных подходов к лечению данных двух заболеваний. Тем не менее, общей выявленной закономерностью было широкое использование пероральных препаратов 5-АСК как при язвенном колите, так и при болезни Крона в рамках как амбулаторного, так и стационарного лечения.

Ректальные формы 5-АСК использовались значительно чаще при язвенном колите, как у стационарных, так и у амбулаторных пациентов, что связано с более редким вовлечением в патологический процесс при болезни Крона прямой кишки и ректосигмоидного отдела кишечника. При этом, как при язвенном колите, так и при болезни Крона, данная группа препаратов применялась в основном в рамках амбулаторного лечения и существенно реже использовалась в условиях стационара (61,0% vs 44,6%, $p < 0,001$ – для язвенного колита, и 31,3% vs 9,1%, $p < 0,001$ – для болезни Крона). Возможным объяснением данного наблюдения может выступать то, что ректальные формы 5-АСК на отделениях стационаров рутинно не используются, принятие решения о назначении местной терапии препаратами 5-АСК возлагается на гастроэнтеролога амбулаторного звена уже после выписки пациента из стационара.

Пероральные глюкокортикоиды закономерно чаще использовались в рамках стационарного

лечения ВЗК по сравнению с амбулаторным лечением (49,7% vs 9,9%, $p < 0,001$ для язвенного колита, и 39,8% vs 14,5%, $p < 0,001$ для болезни Крона), так как данная категория препаратов используется для индукции ремиссии, как правило, при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания, а индукция ремиссии, особенно при тяжелом течении заболевания, проводится именно в условиях стационара.

Цитостатики при язвенном колите статистически значимо чаще назначались в условиях стационарного лечения по сравнению с амбулаторным (11,4% vs 4,5%, $p = 0,002$), но при болезни Крона аналогичных статистически значимых различий между стационарным и амбулаторным лечением выявлено не было. Данный факт объясняется тем, что поддержание ремиссии при болезни Крона согласно действующим рекомендациям должно производиться с использованием именно цитостатиков, в отличие от язвенного колита, при котором основной группой препаратов для поддержания ремиссии являются препараты 5-АСК.

Препараты группы ГИБТ в изучаемой выборке пациентов назначались достаточно редко, так как ГИБТ, как правило, проводится в специализированных центрах по лечению ВЗК, но не в рутинной амбулаторной и стационарной практике.

Значительный интерес представляет сравнение полученных в настоящем исследовании данных с результатами аналогичных исследований, проведенных в Российской Федерации в последнее время.

В России в течение последнего десятилетия были проведены 2 наиболее крупных эпидемиологических исследований касательно пациентов с ВЗК – исследование ESCApe (Epidemiological Study Of Occurrence, Clinical Course And Treatment Options Of Inflammatory Bowel Disease In Russian Federation) и ESCApe-2 [14, 15]. Исследование ESCApe было проведено в период 2011 года и охватывало данные о 1254 пациентах с язвенным колитом и 543 пациентах с болезнью Крона из 21 гастроэнтерологического центра 18-ти регионов РФ. Исследование ESCApe-2 было проведено в период 2013–2014 гг. и охватывало данные о 667 пациентах с язвенным колитом и 333 пациентах с болезнью Крона из 8-ми клинических центрах, расположенных в 6-ти городах РФ. Одним из ключевых отличий данного исследования от ESCApe было включение в наблюдение пациентов только с легким и среднетяжелым течением заболевания, тяжелые формы в данном исследовании не учитывались.

В отношении гендерной структуры ВЗК по сравнению с данными исследований ESCApe (соотношение женщин и мужчин 1,1:1 при язвенном колите и 1,2:1 при болезни Крона) и ESCApe-2 (1,2:1 при язвенном колите и 1,25:1 при болезни Крона) в Санкт-Петербурге не было выявлено существенных отличий в соотношении женщин и мужчин среди пациентов с ВЗК (1,15:1 для язвенного колита и 1,16:1 для болезни Крона).

Медиана возраста пациентов с ВЗК в Санкт-Петербурге для язвенного колита составила 44 года, для болезни Крона – 39 лет, в то время как в исследовании ESCApe медиана возраста составила 38 лет для язвенного колита и 36 лет для болезни Крона, а в исследовании ESCApe-2 медианы возрастов

составили 40 и 35 лет соответственно. В Санкт-Петербурге медиана возраста пациентов была выше как для язвенного колита, так и для болезни Крона, что может быть связано как с повышением возраста дебюта ВЗК, наблюдающимся в последние годы, так и с особенностями возрастной структуры населения Санкт-Петербурга – большим удельным весом населения старших возрастных групп.

В отношении тяжести течения заболевания в проведенном исследовании в Санкт-Петербурге доля пациентов с легким течением для язвенного колита составила 38%, для болезни Крона – 36%, в то время как по данным исследования ESCApe указанные показатели были равны 16% и 21% соответственно. При этом полученные данные о распространенности легких форм заболевания в Санкт-Петербурге в большей степени соответствует данным по большинству европейских стран, где легкие формы ВЗК встречаются с частотой 30–45% [16]. Данный факт может быть связан как с относительно высоким уровнем развития системы городского здравоохранения в Санкт-Петербурге, так и с временным фактором, так как в исследовании ESCApe были аккумулированы данные 10-летней давности, в то время как за последнее десятилетие наблюдалось существенное совершенствование подходов к лечению пациентов с ВЗК.

В отношении хирургического лечения ВЗК в анамнезе, согласно данным исследования ESCApe-2, ранее было выполнено оперативное вмешательство у 43,8% пациентов с болезнью Крона и у 5,7% пациентов с язвенным колитом. Среди пациентов с ВЗК Санкт-Петербурга эти показатели составили 14,8% и 2,6% соответственно. Такие существенные различия в отношении болезни Крона могут быть связаны с тем, что значительная доля пациентов с болезнью Крона, ранее перенесшие оперативное вмешательство по поводу данного заболевания, в регионе наблюдаются не в рамках рутинной амбулаторной гастроэнтерологической практики, а в специализированных центрах ВЗК.

В отношении вовлеченности в воспалительный процесс различных отделов толстой кишки при язвенном колите, в исследованиях ESCApe распространенность проктита, левостороннего и тотального колита составила 33%, 38% и 29% соответственно, а в исследовании ESCApe-2 значения соответствовали 11%, 34% и 55%. В проведенном исследовании эти цифры составляли 21%, 56% и 23%, что расходится с данными обеих исследований, что, возможно, связано с региональными особенностями популяции пациентов с ВЗК Санкт-Петербурга.

Для болезни Крона поражение ЖКТ по типу терминального илеита, колита и илеоколита в исследовании ESCApe наблюдалось с частотой 31%, 33% и 26%, а в исследовании ESCApe-2 – с частотой 35%, 38% и 32%. В нашем исследовании эти показатели составили 26%, 35% и 36%, что говорит о меньшей распространенности изолированного поражения терминального отдела подвздошной кишки у изучаемой популяции пациентов с болезнью Крона, что возможно, также связано с региональными особенностями пациентов с ВЗК.

Наибольший практический интерес с позиции оценки ресурсов системы здравоохранения

региона представляет оценка проводимой терапии. Согласно данным исследования ESCApe, какую-либо терапию в анамнезе не получали 40% пациентов с болезнью Крона и почти половина пациентов с язвенным колитом. Согласно данным исследования ESCApe-2, доля пациентов, не получавших поддерживающую терапию, снизилась в 2,5–3 раза для обоих заболеваний (составила около 15%). В Санкт-Петербурге доля пациентов, не получающих какую-либо специфическую терапию ВЗК в рамках рутинной практики, составляла всего 4,1%.

Терапия препаратами 5-АСК (без уточнения лекарственной формы) по данным исследования ESCApe применялась в 90% случаев при язвенном колите и в 70% случаев при болезни Крона, по данным исследования ESCApe-2 – в 80% и 64% случаев соответственно. Настоящее исследование также продемонстрировало большую частоту применения пероральных препаратов 5-АСК: в 85,7% случаев при язвенном колите и в 88,5% случаев при болезни Крона. Такую высокую частоту использования препаратов 5-АСК при болезни Крона нельзя считать благоприятной тенденцией, так как указанная группа препаратов имеет низкую эффективность при среднетяжелом и тяжелом течении данного заболевания, в отличие от язвенного колита.

Частота использования глюкокортикоидов по результатам исследования ESCApe-2 по данным анамнеза пациентов составляла 16,6% для язвенного колита и 24,4% для болезни Крона. В нашем исследовании указанные цифры в среднем без детализации типа лечебного учреждения составили

22,0% для язвенного колита и 19,8% для болезни Крона – несколько чаще глюкокортикоиды использовались при язвенном колите, реже – при болезни Крона. Тем не менее, в Санкт-Петербурге в условиях стационара глюкокортикоиды при язвенном колите назначались в 49,7% случаев (в 5,0 раз чаще, чем при амбулаторном лечении), а при болезни Крона – в 39,8% случаев (в 2,7 раз чаще, чем при амбулаторном лечении), что значительно превосходит значения, полученные в результате исследования ESCApe-2.

Цитостатики по данным исследования ESCApe использовались у 14,4% пациентов с язвенным колитом и у 26,8% пациентов с болезнью Крона, в исследовании ESCApe-2 на момент включения пациентов в исследование данные значения составляли 28,0% и 42,6% соответственно. В настоящем исследовании цитостатики получали всего 6,9% пациентов с язвенным колитом и 17,0% пациентов с болезнью Крона, что не является благоприятной тенденцией, так как при болезни Крона цитостатики рассматриваются как основная группа препаратов (помимо ГИБТ) для поддержания ремиссии. Соответственно, у значительной части пациентов с болезнью Крона в качестве поддерживающей терапии, по-видимому, назначались препараты группы 5-АСК.

Сравнение частоты назначения ГИБТ в нашем исследовании с исследованиями ESCApe и ESCApe-2 не проводилось, так как ГИБТ в Санкт-Петербурге назначается в основном в специализированном городском центре ВЗК, данные о пациентах которого не оценивались в настоящем исследовании.

Заключение

Таким образом, в отношении клинических особенностей ВЗК и особенностей базисной терапии пациентов Санкт-Петербурга выявлены моменты сходства и различия в сравнении общероссийскими показателями по данным эпидемиологических исследований, проведенных в период 2011 г., в период 2013–2014 гг. и в период 2010–2018 гг., в целом изучаемые и сопоставляемые показатели демонстрируют сходные тенденции. При этом прямое сопоставление результатов представленного исследования с результатами исследований, включавших общероссийскую популяцию пациентов с ВЗК было не всегда возможно из-за различий в методологии сбора данных.

Также по результатам анализа используемой при ВЗК терапии следует отметить, что использование различных групп препаратов подвержено влиянию как практикуемых в том или ином учреждении подходов к терапии ВЗК с учетом действующих рекомендаций в отношении лечения пациентов данной категории.

Тем не менее, ключевыми выявленными проблемными точками терапии пациентов с ВЗК с позиции общественного здравоохранения остается широкое использование препаратов группы 5-АСК при среднетяжелой и тяжелой болезни

Крона, недостаточное использование ректальных форм 5-АСК при язвенном колите, относительно небольшая частота применения цитостатиков для поддержания ремиссии при болезни Крона. Таким образом, при ВЗК не всегда в полной мере используются возможности базисной терапии, что имеет значение, например, при отборе пациентов для назначения ГИБТ как последней линии терапии ВЗК.

Очевидно, что решение проблемы оптимизации терапии пациентов с ВЗК, с одной стороны, возможно путем проведения гастроэнтерологической службой Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга широкомасштабных образовательных мероприятий, направленных на совершенствование практических знаний в области ВЗК гастроэнтерологов и терапевтов, ведущих рутинный прием пациентов в амбулаторно-поликлинических учреждениях и проводящих лечебную работу на отделениях стационаров. С другой стороны, становится все более очевидной необходимость создания регионального регистра пациентов с ВЗК Санкт-Петербурга, для систематического учета и последующего анализа сведений о получающих лечение в регионе пациентах с язвенным колитом и болезнью Крона.

Литература | References

- Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Belousova E. A. et al. Project of clinical recommendations for the diagnosis and treatment of ulcerative colitis. *Coloproctology*. 2019; 18(4):7–36. (in Russ.) Doi: 10.33878/2073–7556–2019–18–4–7–36
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
- Ivashkin V.T., Shelygin Y. A., Abdulganieva D. I. et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of Crohn's disease in adults (project). *Coloproctology*. 2020;19(2):8–38. (in Russ.) Doi: 10.33878/2073–7556–2020–19–2–8–38
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
- Flynn S. Eisenstein S. Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. *Surg Clin North Am*. 2019; 99(6):1051–1062. Doi: 10.1016/j.suc.2019.08.001
- Hodson R. Inflammatory bowel disease. *Nature* 2016;540(7634): S97. Doi: 10.1038/540s97a
- Knyazev O. V. Shkurko T. V., Fadeeva N. A. et al. Epidemiology of chronic inflammatory bowel diseases. Yesterday, today, tomorrow. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;139(3):4–12. (in Russ.)
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
- Shchukina O. B. Ivanov S. V., Shotik A. V. Practical recommendations for therapists on the diagnosis and treatment of ulcerative colitis. *University Therapeutic Journal*. 2021;1:58–70. (in Russ.)
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
- Shchukina O. B. Ivanov S. V., Shotik A. V. Practical recommendations for therapists on the diagnosis and treatment of Crohn's disease. *University Therapeutic Journal*. 2021;1:71–85. (in Russ.)
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
- Kurchenkova V. I., Corporal N. V., Sholomitskaya-Gulevich I. A. Inflammatory bowel disease: pathogenesis and clinical extra-intestinal manifestations. *Medical Journal*. 2020;2(72):36–42. (in Russ.)
Курченкова В. И., Капралов Н. В., Шоломицкая-Гулевич И. А. Воспалительные заболевания кишечника: патогенез и клинические внекишечные проявления. *Медицинский журнал*. 2020;2(72):36–42.
- Uspenskiy Y. P., Najafova K. N., Fominykh Y. A. et al. Extraintestinal lesions in inflammatory bowel diseases: focus on the hepatobiliary system. *Pharmateca*. 2021;28(2):36–42. (in Russ.)
Успенский Ю. П., Наджафова К. Н., Фоминых Ю. А. и др. Экстраинтестинальные поражения при воспалительных заболеваниях кишечника: фокус на гепатобилиарную систему. *Фарматека*. 2021;28(2):36–42.
- Fatenkov O. V., Pirogov Yu., Toumi M. M. et al. Features extra-necked manifestations of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Diary of Kazan Medical School*. 2019;3(25):55–58. (in Russ.)
Фатенков О. В., Пирогова Ю. Ю., Туми М. М. и др. Особенности внекишечных проявлений язвенного колита и болезни Крона. *Дневник казанской медицинской школы*. 2019;3(25):55–58.
- Veselov A. V., Belousova E. A., Bakulin I. G. et al. Assessment of the economic burden and current state of the organization of drug provision of patients with immunoinflammatory diseases (on the example of ulcerative colitis and Crohn's disease) in the Russian Federation. *Social hygiene, health and medical history*. 2020;28(S2):1137–1145. (in Russ.)
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):1137–1145.
- Uspenskiy Y. P., Dreval R. O., Ivanov S. V. Crohn's Disease: Pharmacoeconomic Aspects of Patient Management. *University Therapeutic Journal*. 2020;1:98–99. (in Russ.)
Успенский Ю. П., Древаль Р. О., Иванов С. В. Болезнь Крона: фармакоэкономические аспекты ведения пациентов. *University Therapeutic Journal*. 2020;1:98–99.
- Uspenskiy Y. P., Ivanov S. V. Population registers as a tool for practical health and science. *University Therapeutic Journal*. 2020;1:76–77. (in Russ.)
Успенский Ю. П., Иванов С. В. Популяционные регистры как инструмент для практического здравоохранения и науки. *University Therapeutic Journal*. 2020;1:76–77.
- Belousova E. A., Abdulganieva D. I., Alexeyeva O. P., et al. Social-demographic characteristics, current features and treatment options for inflammatory bowel diseases in Russia. The results of two multicenter studies. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(5):445–463. (in Russ.) Doi: 10.18786/2072–0505–2018–46–5–445–463
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):445–463. Doi: 10.18786/2072–0505–2018–46–5–445–463
- Khaliph I. L., Shapina M. V., Golovenko A. O., et al. Current chronic inflammatory bowel diseases and their treatment methods used in the Russian Federation (results of multicenter population single-point observation study). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(3):54–62. (in Russ.) Doi: 10.22416/1382–4376–2018–28–3–54–62
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
- Burisch J., Jess T., Martinato M., et al. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J. Crohns Colitis*. 2013;7(4):322–337. Doi: 10.1016/j.crohns.2013.01.010