

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-228-8-258-272>

Оценка качества жизни пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в зависимости от проводимой лекарственной терапии

Хавкин А. И.^{1,2}, Николайчук К. М.³, Николаева В. Д.³, Веремченко А. С.³, Левченко И. Д.³, Платонова П. Я.³, Новикова М. Ф.³, Тумас А. С.³, Вергунова Е. Е.³, Шрайнер Е. В.^{3,4}, Лукичев Д. А.³

¹ ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области», (ул. Б. Серпуховская, 62, Москва, 115093, Россия)

² Белгородский государственный исследовательский университет. Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, (ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия)

³ Новосибирский государственный университет, (ул. Пирогова 1, Новосибирск, 630090, Россия)

⁴ Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, (ул. Академика Лаврентьева, 8, Новосибирск, 630090, Россия)

Для цитирования: Хавкин А. И., Николайчук К. М., Лукичев Д. А., Николаева В. Д., Веремченко А. С., Левченко И. Д., Платонова П. Я., Новикова М. Ф., Тумас А. С., Вергунова Е. Е., Шрайнер Е. В. Оценка качества жизни пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в зависимости от проводимой лекарственной терапии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(8):258–272. doi:10.31146/1682-8658-ecg-228-8-258-272

✉ Для переписки:

Шрайнер

Евгения

Владимировна

sch704@icloud.com

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А. В. Мазурина; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института

Николайчук Кирилл Михайлович, студент Института медицины и медицинских технологий

Николаева Валерия Дмитриевна, студент Института медицины и медицинских технологий

Веремченко Анастасия Сергеевна, студент Института медицины и медицинских технологий

Левченко Ирина Дмитриевна, студент Института медицины и медицинских технологий

Платонова Полина Яновна, студент Института медицины и медицинских технологий

Новикова Мария Федоровна, студент Института медицины и медицинских технологий

Тумас Артем Сергеевич, студент Института медицины и медицинских технологий

Вергунова Екатерина Евгеньевна, студент Института медицины и медицинских технологий

Шрайнер Евгения Владимировна, к.м.н., врач гастроэнтеролог, педиатр, научный сотрудник; доцент кафедры акушерства и гинекологии медицинского факультета

Лукичев Дмитрий Алексеевич, студент Института медицины и медицинских технологий

Резюме

В данной работе подробно рассматривается влияние воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) на качество жизни пациентов. С целью оценки КЖ пациентов были разработан ряд специфических и общих инструментов, позволяющих оценить КЖ у больных ВЗК. Согласно данным полученным в ряде клинических исследований ВЗК значимо снижают качество жизни пациентов в сравнении с здоровыми людьми. Более того КЖ напрямую связано с формой и степенью активности ВЗК. Так более худшее качество жизни ассоциировано с болезнью Крона и активной стадией заболевания. Однако в стадию ремиссии КЖ у пациентов с болезнью Крона (БК) и язвенным колитом (ЯК) не имеют статистически значимых отличий. Помимо этого, для КЖ жизни пациентов с ЯК большое значение имеет диета и образ жизни. Крайне важным звеном позволяющем значимо улучшить КЖ пациентов является консервативная терапия большого значения в которой играют таргетные препараты. Последние выражено повышают КЖ пациентов с ВЗК, способствуя переходу ВЗК из активной формы в стадию ремиссии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, качество жизни, болезнь Крона, язвенный колит, лекарственная терапия ВЗК

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Assessment of the quality of life of patients with inflammatory bowel diseases depending on the drug therapy performed

A. I. Khavkin^{1,2}, K. M. Nikolaychuk³, V. D. Nikolaeva³, A. S. Veremenko³, I. D. Levchenko³, P. Ya. Platonova³, M. F. Novikova³, A. S. Tumas³, E. E. Vergunova³, E. V. Shrayner^{3,4}, D. A. Lukichev³

¹ Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region, (62 Bolshaya Serpukhovskaya, str., Moscow, 115093, Russia)

² Belgorod State Research University, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, (85, Pobedy Str., Belgorod, 308015, Russia)

³ Novosibirsk State University (1 Pirogova str., 630090, Novosibirsk, Russian Federation)

⁴ Institute of chemical, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the SB RAS (8, Lavrentiev Avenue, Novosibirsk, 630090, Russia)

For citation: Khavkin A. I., Nikolaychuk K. M., Nikolaeva V. D., Veremenko A. S., Levchenko I. D., Platonova P. Ya., Novikova M. F., Tumas A. S., Vergunova E. E., Shrayner E. V., Lukichev D. A. Assessment of the quality of life of patients with inflammatory bowel diseases depending on the drug therapy performed. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(8): 258–272. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-258-272

✉ **Corresponding author:**

Evgenia V. Shrayner
sch704@icloud.com

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the department of gastroenterology and dietology named after A. V. Mazurin; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute; ORCID: 0000-0001-7308-7280

Kirill M. Nikolaychuk, student at the Institute of Medicine and Health Technology; ORCID: 0000-0001-8364-6066

Valeria D. Nikolaeva, student at the Institute of Medicine and Health Technology; ORCID: 0009-0001-7803-7917

Anastasia S. Veremenko, student at the Institute of Medicine and Health Technology; ORCID: 0009-0002-9228-2350

Irina D. Levchenko, student at the Institute of Medicine and Health Technology; ORCID: 0009-0002-7317-6077

Polina Ya. Platonova, student at the Institute of Medicine and Health Technology; ORCID: 0009-0004-1880-9585

Maria F. Novikova, student at the Institute of Medicine and Health Technology; ORCID: 0009-0008-7479-8277

Artem S. Tumas, student at the Institute of Medicine and Health Technology; ORCID: 0009-0004-1138-6049

Ekaterina E. Vergunova, student at the Institute of Medicine and Health Technology; ORCID: 0009-0003-0793-4236

Evgenia V. Shrayner, M.D., PhD, gastroenterologist, pediatrician, docent of the Department of Obstetrics and Gynecology Institute of Medicine and Health Technology; researcher of the institute of chemical; ORCID: 0000-0003-3606-4068

Dmitry A. Lukichev, student at the Institute of Medicine and Health Technology; ORCID: 0009-0000-5888-0651

Summary

This paper details the impact of inflammatory bowel disease (IBD) on patients' quality of life. In order to assess patients' quality of life, a number of specific and general tools have been developed to assess quality of life in patients with IBS. According to the data obtained in a number of clinical studies, IBS significantly reduces the quality of life of patients compared to healthy people. Moreover, the quality of life is directly related to the form and degree of ICD activity. Thus, worse quality of life is associated with Crohn's disease and active stage of the disease. However, in the remission stage, the quality of life in patients with Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) do not have statistically significant differences. In addition, diet and lifestyle are of great importance for the QOL of patients with UC. Conservative therapy is an extremely important link that allows to significantly improve the life quality of patients, in which targeting pre-drugs play an important role. The latter significantly improve the QOL of patients with ICD, contributing to the transition of ICD from the active form to remission.

Keywords: inflammatory bowel diseases, quality of life, Crohn's disease, ulcerative colitis, drug therapy of ICDs

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

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включая болезнь Крона и язвенный колит, представляют собой хронические состояния, характеризующиеся рецидивирующим воспалением желудочно-кишечного тракта. Эти заболевания существенно влияют на качество жизни (КЖ) пациентов, ограничивая их физическую активность, социальное взаимодействие и психологическое благополучие. Недавние исследования подчеркивают значимость комплексного подхода к оценке и улучшению качества жизни у этой категории пациентов.

Физические факторы, влияющие на качество жизни пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), представляют собой совокупность клинических проявлений и симптомов, характерных для данной группы заболеваний. Основными физическими проявлениями ВЗК являются болевой синдром, диарея, кровянистые выделения, утомляемость и нарушения пищеварения. Болевой синдром, часто локализующийся в области живота, может быть разной интенсивности и длительности, варьируя от легкой боли

до сильно выраженной, по характеру – острой или пронзительной. Этот симптом может существенно снижать качество жизни пациента, ограничивая его физическую активность и социальное взаимодействие [1]. Диарея и кровянистые выделения являются другими распространенными симптомами ВЗК. Нарушения стула могут приводить к дегидратации, потере электролитов и недостаточности питательных веществ, что, в свою очередь, может вызвать утомляемость и слабость [2]. Утомляемость или хроническая усталость, также является значимым фактором, влияющим на качество жизни пациентов с ВЗК. Этот симптом может быть связан как с активностью самого заболевания, так и с побочными эффектами применяемого лечения, а также с психологическими факторами, такими как депрессия или тревожность [3]. Таким образом, физические факторы, связанные с ВЗК, играют ключевую роль в определении качества жизни пациентов. Учет и адекватное лечение этих факторов являются важными аспектами комплексного подхода к управлению ВЗК.

Психические/психологические факторы играют значительную роль в определении качества жизни у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). ВЗК имеют хроническое течение и могут приводить к значительному психологическому дискомфорту, включая депрессию, тревожность и социальную изоляцию. Исследования показывают, что пациенты с ВЗК подвержены повышенному риску развития депрессивных и тревожных расстройств, что в свою очередь негативно сказывается на их качестве жизни. Депрессия может усугубляться из-за постоянного стресса, связанного с симптомами заболевания, беспокойства о социальной стигматизации и страха перед неопределенностью исхода заболевания [1]. Тревожность также, является распространенным

психологическим симптомом у пациентов с ВЗК, часто вызванная страхом перед неожиданными обострениями и осложнениями, а также возможными хирургическими вмешательствами и их последствиями [2]. Более того пациенты могут избегать социальных взаимодействий из-за страха перед непредсказуемостью симптомов или из-за стыда, связанного с заболеванием. Это приводит к ограничению социальной поддержки, которая имеет важное значение для психологического благополучия [3]. Ограниченный доступ к специализированной помощи может ухудшить исходы лечения, как показано в исследовании Schliep M. и соавт [2]. Экономические трудности, связанные с низким доходом или нетрудоспособностью, усугубляют стресс и ухудшают общее самочувствие. Социальная поддержка, напротив, может смягчить психологические и физические трудности, связанные с ВЗК, как было продемонстрировано в исследовании Navas-López V.M. и соавт [3]. Важно отметить, что психологические факторы и качество жизни взаимосвязаны и могут влиять друг на друга в обе стороны. Психологические проблемы могут усугублять симптомы ВЗК, в то время как улучшение физического состояния может положительно сказаться на психологическом здоровье. Таким образом, комплексный подход к лечению ВЗК, включающий как медицинские, так и психологические интервенции, может быть наиболее эффективным в улучшении качества жизни пациентов [4].

Описанные выше факторы определяют КЖ пациента, однако с целью их правильного использования в терапии необходимо понимать, каков вклад данных факторов в КЖ у взрослых и детей, как отличается КЖ у пациентов в активную стадию и период ремиссии ВЗК, существуют ли отличия в КЖ у пациентов с ЯК и БК, как длительность заболевания и терапия влияет на КЖ пациента.

1. Методы оценки качества жизни у пациентов с ВЗК

Для оценки качества жизни пациентов с ВЗК используются специфические/специализированные и общие инструменты [5]. Специализированные инструменты фокусируются на оценке симптомов и эффективности лечения ВЗК, в то время как общие инструменты предназначены для более обширного использования, позволяя сравнивать различные заболевания и группы населения. При выборе инструмента для измерения КЖ важно учитывать надежность и валидность. Надежность означает, насколько вероятно, что инструмент будет последовательно выполнять свои функции. Надежный инструмент обеспечивает постоянные и точные результаты [5]. Валидность же относится к точности измерения того, что предполагается измерять. Валидный инструмент точно оценивает те характеристики, которые он предназначен измерять [5].

Было разработано множество специализированных инструментов для оценки КЖ у пациентов с ВЗК для пациентов с ВЗК [6], однако большая их часть создана без участия пациентов хотя большинство из них были созданы без участия самих пациентов [7].

Опросники IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) является наиболее массовым и специфичным опросником в работах по оценке КЖ у пациентов с ВЗК [8]. IBDQ включает 4 параметра по которым оценивается качество жизни: симптомы со стороны ЖКТ, системные симптомы, психические параметры и социальные параметры. Существует несколько модификаций IBDQ опросника, к таким относится IBDQ-36 (полная версия данного опросника, охватывает все 4 параметра оценки КЖ, а также функциональные ухудшения), IBDQ-32 (другое название SIBDQ – Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, краткая форма полного опросника, включает разделы о симптомах, социальных и психических параметрах), IBDQ9 (еще одна сокращенная версия полного опросника, фокусируется на общем оценке КЖ и предлагает меньшую детализацию по сравнению с полной версией), IBDQ-D (модификация, разработанная в Германии для оценки КЖ пациентов с илеально-анальным анастомозом при язвенном колите (ЯК)) и др. [5, 7].

Таблица 1.
Основные параметры опросников для определения качества жизни у пациентов с ВЗК.
Table 1.
Main parameters of questionnaires to determine the quality of life in patients with IBD

Шкала	Аудитория опросника	Количество позиций	Срок отзыва (в неделях)	Метод оценивания	Диапазон оценок (худшая-лучшая)	Надежность метода
Специфические методы						
IBDQ-32	ВЗК	32	2	7-уровневая шкала Лайкерта	32–224	Высокая
SIBDQ	ВЗК	10	2	7-уровневая шкала Лайкерта	10–70	Средняя
IBDQ-36	ВЗК	36	2	7-уровневая шкала Лайкерта	36–252	–
IBDQ-9	ВЗК	9	2	7-уровневая шкала Лайкерта	0–100	Средняя
CUCQ-8	ВЗК	8	2	4-уровневая шкала Лайкерта или порядковый формат (0–14)	90–0	Высокая
CLIQ	БК	27	0,14	Верно/неверно (1–0)	27–0	Высокая
IBDQ-D	БК с илеально-анальным анастомозом	32	2	7-уровневая шкала Лайкерта	32–224	–
CAF-QoL	БК	28	6–8	4-уровневая шкала Лайкерта	112–0	Высокая
Общие методы						
SF-36	Любая нозология	36	4	Линейное преобразование исходных баллов	0–100	Высокая
EQ-5D	Любая нозология	6	0,14	3-уровневая шкала Лайкерта	Индекс 0–1	Высокая
				5-уровневая шкала Лайкерта		
				Визуально-аналоговая шкала	0–100	

Опросник CLIQ (Crohn's Life Impact Questionnaire) является специализированным инструментом оценки КЖ у пациентов с болезнью Крона (БК). CLIQ включает в себя из 27 двоичных пунктов, где предполагается выбрать ответ да/нет. Такой формат делает опросник относительно простым и быстрым в заполнении, что является важным фактором, учитывая, что пациенты с хроническими заболеваниями часто испытывают усталость. Основная цель CLIQ – оценить, как болезнь Крона влияет на выполнение и удовлетворение ежедневных потребностей пациента. Таким образом, CLIQ включает оценку множества аспектов жизни пациента: работа, социальные взаимодействия, физическая активность и эмоциональное благополучие. Понимание этих аспектов помогает врачам лучше понять, как болезнь влияет на жизнь пациентов, и может способствовать разработке более целенаправленных стратегий лечения и введения конкретного пациента. CLIQ продемонстрировал хорошую валидность и воспроизводимость, что делает его надежным инструментом для измерения качества жизни у пациентов с БК [9].

Опросник CAF-QoL (Crohn's Anal Fistula Quality of Life) представляет собой специализированный инструмент, разработанный специально для оценки влияния анальной фистулы, связанной с болезнью Крона, на качество жизни пациентов. CAF-QoL состоит из 28 пунктов, которые охватывают различные аспекты жизни пациента, включая физические, эмоциональные, социальные и функциональные параметры CAF-QoL продемонстрировал

хорошую внутреннюю согласованность (альфа Кронбаха 0.88), высокую стабильность (внутриклассовая корреляция 0.98), хорошую реактивность и валидность [5, 10].

Существует еще большое множество специализированных инструментов для оценки КЖ у пациентов с ВЗК, к таким инструментам можно относятся: CGQL (Cleveland Global Quality of Life), SHS (Short Health Scale), EIBDQ (Edinburgh Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), IBD-DI (Inflammatory Bowel Disease Disability Index) и др., однако опросники IBDQ и CLIQ являются наиболее используемыми [5].

В педиатрической практике используется специализированный инструмент IMPACT. Серия включает IMPACT в себя несколько версий, таких как IMPACT, IMPACT-II и IMPACT-III, каждая из которых адаптирована для разных возрастных групп или аспектов заболевания. Данный инструмент учитывает симптомы ВЗК, физические параметры, психические и социальные параметры при оценке КЖ [5].

Medical Outcomes Study (Медицинское исследование результатов) представляет собой крупное исследование, проведенное в Соединенных Штатах в 1980-х годах. Это исследование оказало большое влияние на разработку общих методов оценки качества жизни пациентов при различных патологиях. В рамках MOS были разработаны и стандартизированы несколько ключевых инструментов для измерения КЖ, к таким относятся Short Form-36 (SF-36) и его краткая форма Short Form-12 (SF-12). SF-36 включает в себя 36 пунктов, распределенных по восьми шкалам, данный

опросник позволяет оценить физические и психические параметры КЖ у пациентов [5].

EuroQoL-5 Dimensions (EQ-5D), разработанный группой EuroQoL, является надежным и валидным инструментом, используемым как для оценки КЖ, так и для анализа соотношения затрат и эффективности медицинских вмешательств [5].

Существует множество других общих методов, позволяющих оценить качество жизни пациентов,

к таким методам можно отнести: WHOQOL-BREF (The World Health Organization Quality of Life-Bref), SWLS (SatisfactionwithLifeScale), EORTC QLQ-C30 (), EORTC Quality of Life Questionnaire C-30) [5]. В педиатрической практике для в качестве общих инструментов, позволяющих оценить качество жизни используют такие инструменты как PedsQ1, CHQ (Child Health Questionnaire), KINDL, KIDSCREEN-27 и DISABKIDSHRQOL [11].

2. Оценка качества жизни у пациентов с ВЗК

Сравнение КЖ у пациентов с ВЗК с здоровыми людьми

Для сравнения КЖ у пациентов с ВЗК со здоровыми людьми были рассмотрены 19 исследований, которые охватили 3 региона: Европа (12 исследований), Северная Америка (6 исследований), Азия (1 исследование). Семнадцать исследований были перекрестными, а 2 имели дизайн проспективного когортного исследования [12]. Общая численность участников составила 7154 человека, средний возраст всей выборки составил 27,2 года, а распределение по полам: 49% – женщин и 51% – мужчин. Выборка пациентов с ВЗК включала 2362 человека, среди которых 58% имели БК, средний возраст составлял 30,8 лет, при этом распределение по полу составило: 53% – мужчины и 47% женщины. Контрольная выборка, включающая только здоровых людей, насчитывала 4934 человек, их средний возраст составлял 25, 21 года, 51% участников приходилось на женщин, а 49% на мужчин. Четырнадцать из 19 исследований были посвящены исследованию качества жизни у взрослых людей. Так взрослая выборка пациентов с ВЗК составила 2066 человек с средним возрастом в 35,4 года, при этом 53% пришлось на мужчин, а 47% на женщин. Контрольная выборка, включающая только здоровых людей, насчитывала 3611 человек с средним возрастом 33,4 года, при этом 49% приходилось на мужчин, а 51% на женщин [1]. Два исследования не предоставили достаточно данных для включения в мета-анализ [12] Пять из 19 исследований были посвящены детям и подросткам с установленным ВЗК. Численность детской выборки с установленным ВЗК составила 296 человек со средним возрастом 13,6 лет и распределением по полу: 53% – мальчики и 47% – девочки. Численность детской контрольной выборки была равна 1323 детям, средний возраст составил 12,4 года, распределение по полу имело вид: 47% – девочки, 53% – мальчики [12].

Для оценки КЖ использовались несколько методов, так наиболее частым методом оценки КЖ послужил опросник IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), при том в 4 исследования использовалась полная версия, в 2 – короткая. Для анализа КЖ у детей в 4 исследованиях основным методом оценки послужил опросник PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory). Также важное место имели такие инструменты оценки качества

жизни как SF36 (Short Form Health Survey) и его сокращенная версия SF12, данные методы оценки были использованы в 4 исследованиях. Помимо указанных выше методов был использован ряд дополнительных методов оценки КЖ: PGWB (Psychological General Well-Being Index), CHQ-PF50 (Child Health Questionnaire-Parent Form 50), WHOQoL-100 (World Health Organization Quality of Life-100), EQ-5D (EuroQoL-5 Dimensions), IMPACT III, ACSA (Asthma Control Scoring Algorithm), LSI (Life Satisfaction Index), CGQL (Cleveland Global Quality of Life), PIBDQL (Pediatric Inflammatory Bowel Disease Quality of Life), EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire) [12, 13, 14].

Результаты данного системного обзора показали значимое снижение качества жизни у пациентов с ВЗК в сравнении с здоровыми людьми. Этот вывод был подтвержден по крайней мере одним показателем качества жизни, хотя в некоторых отдельных исследованиях статистически значимых различий не выявлено [12, 14]. Для взрослой выборки совокупная оценка физического состояния составила –0.76 (95% доверительный интервал от –1.21 до –0.31), а психического –0.85 (95% доверительный интервал от –1.67 до –0.02). Эти данные свидетельствуют о том, что средние показатели качества жизни (как физического, так и психического) были ниже в выборке пациентов с ВЗК по сравнению с здоровыми людьми. Для детской выборки совокупная оценка физического состояния составила –0.96 (95% доверительный интервал от –1.26 до –0.66), а психического – –0.46 (95% доверительный интервал от –0.73 до –0.18).

Таким образом можно сделать вывод, что качество жизни у пациентов значимо снижено в сравнении с здоровыми людьми, при этом КЖ, обусловленное физическими параметрами было ниже у детей по сравнению с взрослыми, в то время как КЖ, обусловленное психическими параметрами было хуже у взрослых. Однако стоит помнить, что количество исследований в каждом анализе было относительно невелико, и наблюдалась высокая гетерогенность среди исследований, в связи с чем данные результаты использовать следует с осторожностью [12].

Сравнение КЖ у пациентов с ВЗК с пациентами, страдающими от других нозологий

Для оценки КЖ в данных двух выборках проведён анализ 15 перекрестных исследований, которые охватили 3 региона: Европа (9 исследований), Северная Америка (5 исследований), Австралия (1 исследование). Общая численность участников в данных исследованиях составила 3453 человека. При этом выборка пациентов с ВЗК составила 1269 с средним возрастом 31,2 года, а распределение по полу составило: 46% мужчин и 54% женщин. Численность выборки пациентов с другими нозологиями (СРК, хронический запор, ГЭРБ, эпилепсия, ревматоидный артрит, астма, рассеянный склероз, ХБП и др.) составила 2184 человека, их средний возраст равнялся 33,2 годам, при этом на мужчин приходилось 40% участников, а на женщин 60%. Отдельно стоит отметить, что в 8 исследованиях группа контроля включала только пациентов с патологиями ЖКТ. Десять из 15 исследований было посвящено взрослым пациентам с ВЗК, притом только 7 из них были включены в мета-анализ. Три исследования оценивали общий показатель КЖ взрослого пациента с ВЗК, при этом контрольная группа была представлена только пациентами с патологиями ЖКТ. Оставшиеся 4 исследования были посвящены КЖ, обусловленному физическими и психологическими факторами, притом контрольная группа в 3 исследованиях включала исключительно пациентов с другими нозологиями ЖКТ, а 1 исследование включала пациентов с нозологиями, не относящимися к ЖКТ. Пять исследований были посвящены КЖ детей и подростков с ВЗК, при том все исследования предоставили необходимый набор данных для включения в мета-анализ [1, 2, 12, 14].

Для оценки КЖ взрослых пациентов использовались следующие опросники: в 2 исследованиях IBS-QoL (Irritable Bowel Syndrome Quality of Life), в 1 исследовании IBSQoL-H (модификация предыдущего опросника, адаптированная для конкретного исследования), в 3 исследованиях MOS (Medical Outcomes Study, притом использовалась как полная

версия – Short Form-36, так и упрощенная – Short Form-12). Дополнительно были использованы такие шкалы оценки как: IBDQ-32 (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), 15D (15-dimensional measure of health), ACSA (Appraisal of Clinical Symptoms Scale), LSI (Индекс удовлетворенности жизнью или Life Satisfaction Index), F-QoL (опросник качества жизни, связанный с питанием или Food-related Quality of Life), CWHOQoL-100C (WHO Quality of Life-100), притом некоторые исследования включали несколько шкал оценивания. Для оценки качества жизни у детей и подростков с ВЗК использовали опросник PedsQL 4.0 (Pediatric Quality of Life Inventory) [12].

Средний общий показатель КЖ для взрослых пациентов составил 0.17 (95% доверительный интервал от –0.81 до 1.16), при этом показатель КЖ обусловленный физическими параметрами составил –0.03 (95% доверительный интервал от –0.51 до 0.45), а показатель КЖ, обусловленного психическими параметрами был равен 0.10 (95% доверительный интервал от –0.06 до 0.26). Согласно результатам, статистической обработки представленным в мета-анализе для детей и подростков показатель КЖ, обусловленный физическими факторами составил 0.14 (95% доверительный интервал от –0.13 до 0.40), а показатель, обусловленный психическими факторами был равен 0.21 (95% доверительный интервал от –0.20 до 0.61), при этом показатель общего КЖ составил 0.28 (95% доверительный интервал от –0.09 до 0.64). Важно отметить, что оценка КЖ полученная при обработке информации полученной от детей была ниже, чем таковая полученная от родителей этих детей, однако в целом оценка КЖ была сопоставима в обоих случаях. Результаты исследования показывают, что пациенты с ВЗК в целом имеют лучшее качество жизни по сравнению с пациентами, страдающими от других нозологий, однако полученные результаты не являются статистически значимыми [12, 14].

Сравнение КЖ у пациентов с ВЗК в активной стадии с пациентами с ВЗК в стадии ремиссии

С целью оценки качества жизни у пациентов с разной активностью ВЗК рассмотрены 26 исследований, которые охватывают 4 региона: Европа (17 исследований), Северная Америка (4 исследования), Австралия (2 исследования) и Африка (1 исследование). При этом 20 исследований были перекрестными, а 6 имели дизайн проспективного когортного исследования. Общая численность участников составила 5777 человек, средний возраст – 39,4 года, при этом доля мужчин составила 48%, а женщин 52%. Выборка пациентов с активной формой ВЗК включала 2290 человек, а выборка пациентов с ВЗК в фазе ремиссии равнялась 2743 пациентам. Двадцать четыре из 26 исследований были посвящены КЖ взрослых пациентов, средний возраст которых составил 41,6 года, при этом 48% испытуемых приходится на мужчин, а 52% на женщин [3, 12, 14]. Два из 26 исследований посвящены исследованию качества жизни у пациентов с ВЗК

в детском и подростковом возрасте – общая численность данной выборки составила 251 человека, средний возраст 14,5 лет, при этом доля мальчиков равна 53%, а девочек 47% [14, 15]. Однако в связи с малочисленностью педиатрических исследований их статистическая обработка не проводилась [14].

Для оценки КЖ взрослых пациентов в 16 исследованиях использовался опросник IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), в 4 исследованиях SF-36 (Short Form-36). Дополнительно для оценки КЖ взрослых в 4 исследованиях был использован опросник RFIPC (Rating Form of IBD Patient Concerns), в 2 исследованиях EQ-5D (EuroQoL-5 Dimensions), в 3 исследованиях PGWBI (Psychological General Well-Being Index), дополнительно все эти 9 исследований включали такие шкалы оценки как: AQoL (Assessment of Quality of Life) и FLZ (Questionnaire Life Satisfaction). Основным методом оценки КЖ у детей являлся опросник – IMPACT [14].

На основании данных 3 исследований общей численностью 689 человек определено, что средний показатель КЖ, обусловленного физическими параметрами, у пациентов с активной формой ВЗК был ниже на 0.71 (95% доверительный интервал от -1.36 до -0.07) по сравнению с пациентами у которых ВЗК находится на стадии ремиссии. Проанализировав еще 6 исследований общей численностью 1350 человек показано, что средний показатель КЖ, обусловленного психическими параметрами, пациентов с активной формой ВЗК был ниже на 1.34 (95% доверительный интервал от -2.48 до -0.21) в сравнении с пациентами у которых ВЗК находится в периоде ремиссии. Результаты еще 6 исследований общей численностью 1891 человек позволили оценить средний общий показатель КЖ у пациентов с активной формой ВЗК в сравнении с пациентами у которых ВЗК находится в стадию ремиссии – данный показатель оказался равным -1.19 (95% доверительный интервал от -1.68

до -0.70). Анализ 16 исследований, включающих 3395 участников, позволил определить средний специфический для ВЗК показатель КЖ у пациентов с активной формой ВЗК в сравнении с пациентами у которых данная патология находится в ремиссии – показатель составил -1.29 (95% доверительный интервал от -1.52 до -1.05). Эти результаты подтверждают, что КЖ у пациентов с активным ВЗК значительно хуже, чем у пациентов с ВЗК находящемся в стадии ремиссии, причем разница более выражена при использовании специфических опросников для ВЗК. Важно отметить, что во всех анализах, проведенных в рамках данного вопроса, наблюдался высокий уровень гетерогенности, в связи с этим полученные результаты необходимо интерпретировать с осторожностью, поскольку высокая гетерогенность может указывать на различия в методологии исследований, характеристиках участников или другие факторы, которые могут влиять на результаты [12, 14, 15].

Сравнение качества жизни у пациентов с язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК)

Проведён анализ 37 исследований, которые охватили 2 региона: Европа (28 исследований), Северная Америка (9 исследований). При этом 31 исследование было перекрестным, 4 – когортными, 1 – проспективным и 1 проводилось методом «случай-контроль». Восемь из 37 исследований не предоставили достаточного количества данных для включения в мета-анализ с целью сравнения качества жизни у пациентов с БК и ЯК. Общая численность участников 37 исследований составила 15246 человек, средний возраст которых был равен 39,3 годам, причем 41% участников пришелся на мужчин, а 59% на женщин. Среди эти 15246 участников 6645 человек имели установленный диагноз – болезнь Крона, а 7788 человек – язвенный колит. Важно отметить, что 36 исследований были посвящены оценке КЖ у взрослых пациентов и 1 у детей. Исследование, посвященное КЖ у детей и подростков, включало 110 участников (58% приходилось на пациентов с БК, а 42% на ЯК) с средним возрастом 13,8 лет и распределением по полу: 42% – мальчики 58% – девочки [14].

Для оценки КЖ взрослых пациентов в 8 исследованиях использовался опросник MOS (Medical Outcomes Study, притом использовалась как полная версия – Short Form-36, так и упрощенная – Short Form-12), в 28 исследованиях использовались опросники IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) и SIBDQ (Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), притом в 12 из 28 исследованиях использовалась комбинация из этих опросников, а 5 исследований дополнительно включали опросник MOS в полной и упрощенной версиях. EQ-5D (EuroQoL-5 Dimensions) использовался в 5 исследованиях, PGWBI (Psychological General Well-Being Index) использовался в 3-х исследованиях, WHOQoL (World Health Organization Quality of Life) использовался в 1 исследовании, 15D (15D instrument of health-related quality of life / 15D инструмент оценки качества жизни, связанного со

здоровьем) использовался в двух исследованиях, FLZ (Questionson Life Satisfaction) использовались в 1 исследовании, GWI (Grogono-Woodgate Index / Индекс Грогано-Вудгейт) использовался в одном исследовании и DUHP (Duke-UNC Health Profile / Профиль Здоровья Дьюк-UNC) был применён в 1 исследовании. В педиатрическом исследовании был использован опросник KidsScreen-27 [14].

Согласно полученным результатам, качество жизни у пациентов с БК, было ниже, чем у пациентов с ЯК. Так согласно результатам 7 исследований, которые включали 2375 участников, показатель КЖ, обусловленный физическими параметрами, у пациентов с БК ниже на 0,12 в сравнении с пациентами с ЯК (95% доверительный интервал, -0.26 до 0.02) [12, 14]. Схожая тенденция наблюдается в 8 исследованиях общей численностью 2664 человека, посвященных оценке показателя КЖ, обусловленного психическими параметрами, так его уровень у пациентов с БК ниже такового у пациентов с ЯК на 0,09 (95% доверительный интервал – 0.19 до 0.00). Важно отметить, что данные результаты лежат на границе статистической значимости. Еще 6 исследований общей численностью 4350 пациентов показали, что общий показатель КЖ у пациентов с БК ниже такового у пациентов с ЯК на 0,12 (95% доверительный интервал, от -0,21 до -0,04). На основании 22 исследований был сделан вывод, что специфический для ВЗК показатель КЖ у пациентов с БК ниже на 0,08 в сравнении с когортой пациентов с ЯК (95% доверительный интервал, от -0,14 до -0,03). Педиатрическое исследование не показало статистически значимых отличий в КЖ у детей и подростков больных ЯК или БК [14]. Десять исследований были посвящены оценке КЖ у пациентов с ВЗК находящимися в стадии ремиссии. Так показатель КЖ, обусловленный психическими факторами, был ниже на 0,38 у пациентов с БК (95% доверительный интервал, от -0.70 до -0.05) при этом данный результат имеет статистически значимые отличия при сравнении с пациентами с ЯК. Однако общий

специфический для ВЗК показатель КЖ не имел статистически значимых отличий при сравнении выборки пациентов с ЯК и БК. Такие данные позволяют сделать вывод о том, что качество жизни у пациентов с БК не отличается от пациентов с ЯК в стадию ремиссии. Еще 4 исследования общей численностью 557 человек позволили оценить КЖ у пациентов с активной формой ВЗК. Так общий

показатель КЖ у пациентов с активной формой БК, был на незначительно ниже, чем у пациентов с активной формой ЯК. Это указывает на незначительную разницу в показателях КЖ при активном БК по сравнению с активным ЯК, следовательно, в активной фазе обоих заболеваний качество жизни пациентов не демонстрирует значительных различий [14, 16].

Динамика изменения КЖ у пациентов с ВЗК с течением времени

Для ответа на данный вопрос большое значение имеет мета-анализ, проведенный Simon R. Knowles и его соавторами. Так 37 исследований включенные в мета-анализ вышеупомянутых авторов охватывают 4 региона: Европа (25 исследований), Северная Америка (8 исследований), Австрия и Новая Зеландия (3 исследования), Южная Америка (1 исследование). При этом 22 исследования являлись перекрестными, 14-когортными и 1-проводилось методом «случай-контроль». Важно отметить, что 28 исследований были основаны на поперечных данных, а 10 на основе продольных. Общая численность участников составила 19194 (41,4% участников имеют ЯК, а 58,6% – БК) человек с средним возрастом 36,2 года, 46% участников приходится на мужчин, а 54% на женщин. 31 исследование было посвящено изучению КЖ у взрослых, а 6 исследований КЖ у детей и подростков. Педиатрическая выборка включала 859 участников с средним возрастом 13,8 лет, соотношение мальчики: девочки составило 1:1, 59% участников были с подтвержденной БК [14].

Для оценки КЖ взрослых пациентов в 14 исследованиях использовался опросник IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), в 4 исследованиях SIBDQ (Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), в 7 исследованиях MOS (Medical Outcomes Study, притом использовалась как полная версия – Short Form-36, так и упрощенная – Short

Form-12), в 6 исследованиях RFIPC (Rating Form of IBD Patient Concerns). Помимо этого были использованы такие методы оценки КЖ у взрослых пациентов как 15D (15D instrument of health-related quality of life), AQoL (Assessment of Quality of Life), CGQL (Cleveland Global Quality of Life), EQ-5D (EuroQoL-5 Dimensions), IQQoL (Italian Questionnaire on Quality of Life), PGWBI (Psychological General Well-Being Index), WHOQoL-Bref (The World Health Organization Quality of Life-Bref). Для оценки КЖ детей и подростков использовались такие методы как PIBDQ (Pediatric Inflammatory Bowel Disease Quality of Life), IMPACT, PedsQL 4.0 (Pediatric Quality of Life Inventory), KIDSCREEN-27 и 15D/16D/17D [14].

Анализ 8 поперечных исследований показали прямо-пропорциональную зависимость между улучшением КЖ и длительностью течения ВЗК, однако 16 исследований не показали статистически значимых результатов. Продольные исследования описывали КЖ у пациентов с ВЗК в течение 0,5–2 лет. Так 7 исследований проводились среди взрослых, и 4 из них показали значительное улучшение качества жизни в зависимости от времени. Еще 3 исследования также показали улучшения КЖ в зависимости от времени, однако данные этих исследований были малозначимые. Среди трех педиатрических исследований 2 показали значительное улучшение качества жизни в зависимости от времени [12, 14, 16].

3. Влияние питания и образа жизни на КЖ у пациентов с ВЗК

Существуют исследования, которые рассматривают роль диеты в взаимосвязи с полом в формировании клинической картины ВЗК и, следовательно, в формировании КЖ конкретного пациента [17]. Так в исследовании Pueschel L. и соавт. было показано, что при БК наблюдаются значительные различия в питании между мужчинами и женщинами. У мужчин с БК была выявлена отрицательная корреляция между индексом активности болезни Крона (HBI) и потреблением рыбы и мяса. Это означает, что увеличение потребления этих продуктов связано с уменьшением активности болезни. Такие данные могут указывать на потенциально положительное влияние употребления рыбы и мяса на течение БК у мужчин. Для женщин с БК обнаружена отрицательная корреляция между количеством употребляемой рыбы и индексом качества жизни при воспалительных заболеваниях кишечника (IBDQ). Это может свидетельствовать о том, что уменьшение потребления рыбы у женщин с БК потенциально связано с улучшением качества жизни [17].

В контексте язвенного колита (ЯК) также наблюдаются гендерно-специфические особенности в питании. У женщин с ЯК отмечена отрицательная корреляция между индексом активности язвенного колита (SCCAI) и потреблением сладкой выпечки (тортов, пирогов). Это может указывать на то, что снижение потребления сладкой выпечки может способствовать уменьшению активности ЯК у женщин. В то же время, положительная корреляция между потреблением мяса птицы и SCCAI может свидетельствовать о его благоприятном влиянии на течение ЯК у женщин [17].

Исследование, проведенное Rogers J. и соавт. показало, как работа диетолога может улучшить клиническую картину ВЗК. По результатам данного исследования после соблюдения соответствующей диеты назначенной диетологом наблюдалось значительное улучшение клинической картины у 67 пациентов с ВЗК. Пациенты с начальным баллом по шкале MUST >0 показали значительное снижение этого показателя к концу программы ($p=0.004$). Качество жизни, связанное с ВЗК, значительно

улучшилось (среднее улучшение на 18,6 балла) по сравнению с исходным уровнем ($p < 0.001$). Все 67 пациентов (100%) сообщили о минимизации клинических проявлений ВЗК (уменьшилось число спазмов и актов дефекации, уменьшилась частота тошноты и практически отсутствовало чувство усталости). Более того было отмечено значительное улучшение качества сна ($p < 0.001$), уровня усталости ($p < 0.001$) и уровня стресса ($p < 0.001$) [18].

Кроме питания в комплексной терапии большое значения имеет физическая активность. Так согласно исследованию, проведенному Scheffers L. E. и соавт. 12-недельная физическая нагрузка у детей с ВЗК в форме 3 активных занятий физкультурой в неделю способствовала улучшению физической работоспособности, что может свидетельствовать о повышении общей физической выносливости и улучшении мышечного тонуса у пациентов, что важно для общего состояния здоровья и может способствовать более легкому течению БК. Значительное снижение было зафиксировано в индексе активности болезни Крона у детей

(Pediatric Crohn's Disease Activity Index), что указывает на уменьшение активности заболевания. Это особенно важно, так как активность БК напрямую влияет на качество жизни пациентов. Снижение уровня кальпротектина, хотя и не было значительным по сравнению с контрольным периодом, все же указывает на потенциальное уменьшение воспалительной активности в кишечнике. Качество жизни, оцененное с помощью опросника IMPACT-III, улучшилось по 4 из 6 параметров, а общий балл увеличился на 13 пунктов по сравнению с контрольным периодом. Такое улучшение КЖ подтверждается также и оптимизацией показателей, оцененных родителями через опросник качества жизни ребенка. Улучшение показателей утомляемости (согласно шкале PedsQoL) также является важным аспектом, так как утомляемость часто является значительной проблемой для пациентов с ВЗК. Таким образом результаты исследования свидетельствуют о том, что физическая нагрузка может оказать положительное влияние на пациентов с болезнью Крона [19].

4. Влияние лекарственной терапии на качество жизни у пациентов с ВЗК

Тиопурины

Азатиоприн и 6-меркаптопурин, являются важными лекарственными препаратами в лечении воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), таких как язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК). Эти препараты действуют как иммуномодуляторы, подавляя иммунную систему и тем самым уменьшая воспаление в кишечнике. В контексте ЯК и БК, тиопурины используются для поддержания ремиссии, уменьшения частоты обострений и улучшения качества жизни пациентов [5].

В случае ЯК, тиопурины часто применяются как долгосрочная терапия для поддержания ремиссии, особенно у пациентов с высоким риском рецидива или у тех, кто не отвечает на стандартное лечение кортикостероидами или 5-аминосалицилатами. В контексте БК, тиопурины демонстрируют значительное влияние на качество жизни пациентов. В исследовании Bastida G. и соавт., включающем 92 пациента с ВЗК (68 с БК), которые начали прием тиопуринов, было показано значительное ухудшение качества жизни на начальном этапе с базовым средним баллом по шкале IBDQ 4.99 (диапазон 2.37–6.84) по сравнению с пациентами в ремиссии

[20]. Однако в течение первого года лечения все измерения IBDQ показали статистически значимое улучшение, особенно у пациентов, получавших стероиды в начале исследования. В исследовании Calvet X. и соавт. было показано улучшение качества жизни у пациентов с БК в стадию ремиссии под воздействием тиопуринов [21]. В исследовании Alruthia Y. и соавт., включающем 160 пациентов, было показано, что 6 месячный приём тиопуринов повышает качество жизни у пациентов с ВЗК в сравнении с пациентами, которые получали ионную терапию [22].

Эти данные подчеркивают важность тиопуринов в поддержании ВЗК в стадии ремиссии и улучшения качества жизни пациентов. Тиопурины могут быть особенно полезны для пациентов, которые не отвечают на первую линию терапии или имеют более тяжелую форму заболевания. Однако следует отметить, что тиопурины могут вызывать ряд побочных эффектов (миелосупрессия, гепатотоксичность и повышенный риск развития лимфомы и др.), в связи с этим применение этих ЛС требует повышенную осторожность.

Инфликсимаб

Моноклональное антитело против фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), играет значительную роль в терапии язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК). Этот лекарственный препарат одобрен для лечения обоих заболеваний, он оказывает влияние на клинические проявления ВЗК и качество жизни пациентов, что несколькими исследованиями.

В контексте ЯК, инфликсимаб продемонстрировал значительное влияние на качество жизни пациентов. Так в исследовании Feagan B. G. и соавт. было показано, что прием Инфликсимаба

в дозах 5 или 10 мг/кг в течение 8 недель способствовал повышению баллов по шкале оценивания КЖ – IBDQ (28 баллов по шкале IBDQ для группы получавшей плацебо, 36 баллов для группы получавшей 5 мг/кг и 40 баллов для группы получавшей 10 мг/кг инфликсимаба, $p < 0.001$) [23]. Более того в данном исследовании было показано, что прием инфликсимаба в качестве поддерживающей терапии по шкале SF-36 обеспечивает более высокое качество жизни у пациентов с ЯК на 30-й и 54-й неделях терапии [23]. В исследовании Silva R. P. L. и соавт. было показано, что прием

инфликсимаба в течение 54 недель способствовал повышению баллов по шкале IBDQ с 116,2 до 176,62 ($p = 0.02$) [24].

При терапии БК инфликсимабом, последний также показал значимое влияние на качество жизни пациентов. В исследовании, проведенном Feagan B. G. и соавт. было показано, что терапия инфликсимабом в течение 54 недель в дозах 5 и 10 мг/кг способствовала существенному улучшению качества жизни пациентов с подтвержденным диагнозом БК в сравнении с плацебо согласно результатам опросников IBDQ (в группе, получившей 5 мг/кг к 54-й недели прирост баллов

составил 22,1 ($p = 0.05$), а в группе, получившей дозу 10 мг/кг – 30,2 ($p = 0.001$), при этом в плацебо-контрольной группе прирост баллов составил 8,9) и SF-36 [25]. Исследование, проведенное Herrega-Deguisse C. и соавт. на 94 пациентах с подтвержденным диагнозом БК, находящемся в активной форме и протекающей в средней или тяжелой степени, показало, что терапия инфликсимабом в течение 14 недель способствовала улучшению качества жизни у 51 пациента согласно результатам опросника IBDQ-36 (число баллов к 14 недели превышало 209), а к 52-й недели активная форма переходила в стадию ремиссии [26].

Адалimumаб

Адалimumаб, моноклональное антитело против фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), играет значительную роль в терапии язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК). Этот лекарственный препарат, одобренный для лечения обоих заболеваний, его эффекты у пациентов с ВЗК демонстрируют важность иммуномодулирующей терапии в управлении и контроле течения ВЗК.

Адалimumаб является эффективным терапевтическим средством как для начала терапии, так и в качестве поддерживающего лекарственного препарата с целью сохранения течения ЯК в стадии ремиссии. Помимо этого, терапия адалimumабом способствует улучшению качества жизни пациентов согласно результатам опросника IBDQ (к 8-й недели у пациентов, получавших адалimumаб число набранных баллов было равно 48, а к 52 недели 102 баллам, при этом в контрольной группе число баллов было 31 и 75 соответственно) [5]. В другом исследовании было показано, что терапия адалimumабом способствует значительному повышению качества жизни у пациентов с умеренным и тяжелым ЯК [27].

В терапии болезни Крона адалimumаб также показал высокую эффективность. Так в исследовании CHARM и его последующем открытом продолжении ADHERE среди 328 пациентов,

получавших адалimumаб в течение 3-х лет, более половины пациентов смогло набрать 170 и более баллов в опроснике IBDQ, что указывает на значимое улучшение качества жизни у данных пациентов [5, 28]. Терапия адалimumабом способствует достижению ремиссии у 60% пациентов с фистулизирующей формой БК к концу 2-го года терапии и у 52% пациентов к концу 3-го года терапии согласно результатам шкалы IBDQ [5]. Исследование CARE, включающие 945 пациентов резистентных к терапии инфликсимабом и пациенты, не получавшие таргетные препараты, продемонстрировало статистически значимое улучшение качества жизни согласно шкале SIBDQ к 4-й и 20-й неделям терапии [28]. Подобные результаты были получены в исследовании CHOICE, включающем 673 пациента с БК, которые начали терапию адалimumабом. Согласно данному исследованию, наблюдалось значимое улучшение КЖ согласно SIBDQ к 24-й недели терапии у пациентов, ранее не получавших таргетную терапию и пациентов резистентных к терапии инфликсимабом [5]. Другое клиническое исследование, проведенное на 126 пациентах с подтвержденным диагнозом БК показало значительное увеличение оценки согласно шкале IBDQ в первый год после начала терапии адалimumабом [29].

Голimumаб

Голimumаб, моноклональное антитело, направленное против фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), играет значительную роль в терапии язвенного колита (ЯК). При терапии голimumабом ЯК достигается значимое улучшение КЖ пациентов с данным типом ВЗК [5]. В исследовании, проведенном в рамках PURSUIT-SC, было показано, что пациенты, получающие голimumаб, демонстрировали значительное улучшение показателей качества жизни по сравнению с плацебо. В частности, высшие баллы по шкалам IBDQ (Индекс качества жизни при воспалительных заболеваниях кишечника) и SF-36 (Шкала физического и психического здоровья) были зарегистрированы у пациентов,

получавших голimumаб [30]. Это указывает на то, что голimumаб может эффективно улучшать как физическое, так и психологическое параметры КЖ у пациентов с ЯК. Также стоит отметить, что в исследовании PURSUIT-SC не было обнаружено значительных различий в улучшении качества жизни между двумя разными дозировками голimumаба (400/200 мг против 200/100 мг), что может свидетельствовать о широкой терапевтической широте данного таргетного препарата [30]. Это особенно важно для индивидуализации лечения, позволяя врачам подбирать дозировку, оптимальную для конкретного пациента, с учетом его индивидуальных особенностей и течения заболевания.

Ведолизумаб

Ведолизумаб, являясь моноклональным антителом, оказывает значительное влияние на терапию язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК), что подтверждается рядом исследований. Данный таргетный препарат блокирует миграции лейкоцитов

в кишечник, тем самым уменьшая воспаление, характерное для этих заболеваний.

Результаты исследования GEMINI 1 демонстрируют значительное улучшение качества жизни пациентов с ЯК, получающих ведолизумаб. В этом

исследовании было показано, что прием ведолизумаба каждые 8 или 4 недели приводит к значительному улучшению показателей IBDQ и EQ-5D по сравнению с плацебо на 52-й неделе (среднее улучшение IBDQ ≥ 21.1 и EQ-5D ≥ 9.3 для обеих групп, принимающих ведолизумаб) [31]. Кроме того, в исследовании VARSITY было показано, что ведолизумаб способствовал улучшению КЖ у пациентов с ЯК на 30-й и 52-й неделях (средний показатель IBDQ был 61.3 против 52.6 и 66.1 против 60.4 соответственно) [32].

В исследованиях GEMINI 2 и GEMINI LTS было показано, что ведолизумаб оказывает значительное влияние на улучшение качества жизни пациентов с подтвержденным диагнозом – болезнь Крона. Среднее улучшение от исходного уровня согласно шкалам IBDQ и EQ-5D составило > 51 баллов и $>$

23 баллов соответственно в группе, получающей ведолизумаб, что свидетельствует о клинически значимом улучшении КЖ у таких пациентов. При этом улучшение качества жизни было немного выше у пациентов, не получавших ранее антагонисты TNF α (фактор некроза опухоли альфа), чем у пациентов, ранее получавших терапию анти-TNF- α таргетными препаратами, хотя эти различия не были статистически значимы [33]. В дополнение к этому, в исследовании, включавшем 21 пациента с БК, прием ведолизумаба, способствовал увеличению КЖ на 8.5 балла по шкале IBDQ на 14-й неделе по сравнению с исходным уровнем [34]. К 52-й неделе терапии ведолизумабом в исследовании, проведенном на 169 пациентах в Швеции было установлено значительное улучшения КЖ согласно шкале SHS (краткая шкала здоровья) [35].

Устекинумаб

Устекинумаб, моноклональное антитело, блокирующее интерлейкины 12 и 23. Этот препарат, первоначально разработанный для лечения псориаза, нашел свое применение в гастроэнтерологии благодаря своей способности угнетать воспаление, что имеет большое значение для терапии ВЗК.

В терапии язвенного колита, устекинумаб демонстрирует обнадеживающие результаты. В исследовании UNIFI, устекинумаб показал значительное улучшение качества жизни пациентов после индукционной терапии по сравнению с плацебо, и этот эффект сохранялся на протяжении 44-й [36] и 92-й недель в терапии, где 55,6% пациентов, получавших устекинумаб, достигли ремиссии по шкале IBDQ [37]. Эти данные подчеркивают потенциал устекинумаба как эффективного лекарственного средства, позволяющего повысить КЖ у пациентов с ЯК.

В терапии болезни Крона устекинумаб также показал хорошие результаты. В исследовании UNITI, устекинумаб демонстрировал улучшение качества жизни, измеряемое по шкале IBDQ, на 8-й, 20-й и 44-й неделях. Улучшение на ≥ 16 баллов по шкале IBDQ на 8-й неделе наблюдалось у 68,1%

пациентов, не получавших ранее анти-TNF терапию, и у 54,8% пациентов с предыдущей неэффективностью анти-TNF терапией. Исследования поддерживающей терапии устекинумабом в дозе 90 мг и при приеме каждые 8 недель в течение 44 недель показало, что КЖ оцениваемое по шкале IBDQ возрастает у 67,9% пациентов с подтвержденным диагнозом БК, притом у 9,5% КЖ по шкале IBDQ превышает 210 баллов [38]. Клиническое исследование, включающие 33 пациента с БК, показало нормализацию IBDQ на 52-й неделе у 18% пациентов [39]. Эти данные подтверждают эффективность устекинумаба в улучшении качества жизни у пациентов с БК, что особенно важно, учитывая хронический и часто дебилизирующий характер этого заболевания.

Таким образом, устекинумаб представляет собой важное дополнение к арсеналу терапевтических средств для лечения ЯК и БК. Он не только способствует достижению клинической ремиссии, но и значительно улучшает качество жизни пациентов, что является важным аспектом в управлении хроническими воспалительными заболеваниями кишечника.

Тофацитиниб

Тофацитиниб – ингибитор ферментов янус-киназ JAK1 и JAK3, благодаря чему данный препарат способен тормозить сигнальный каскад JAK-STAT. Благодаря такому механизму действия Тофацитиниб способен подавлять воспаления за счет угнетения экспрессии провоспалительных цитокинов [40, 41]. Тофацитиниб допущен в качестве терапевтического средства для лечения ЯК у взрослых пациентов, находящегося в умеренной или тяжелой активной фазе с 2018 года в США [42].

В исследованиях, посвященных язвенному колиту, тофацитиниб демонстрирует значительное улучшение качества жизни пациентов, что подтверждается результатами шкал оценки КЖ – IBDQ и SF-36. В частности, в исследованиях OCTAVE Induction 1 и 2 наблюдалось значительное улучшение средних показателей IBDQ с базового уровня к 8-й недели терапии. Средние изменения IBDQ

составили 40,7 и 44,6 при приеме тофацитиниба 10 мг дважды в день по сравнению с 21 и 25 в группе плацебо соответственно ($p < 0.001$) [43]. Аналогичная тенденция зарегистрирована на основании результатов опросника SF-36 [43].

Такие данные подчеркивают значимость тофацитиниба в улучшении качества жизни пациентов с ЯК. Важно отметить, что улучшение качества жизни сопровождается не только снижением клинической активности заболевания, но и уменьшением психологической нагрузки на пациентов, улучшением их социальной и профессиональной адаптации. Однако тофацитиниб характеризуется наличием ряда побочных эффектов в связи с чем необходимы дальнейшие исследования профиля безопасности данного препарата в длительной перспективе его применения в качестве поддерживающей терапии [44].

5-аминосалициловой кислоты (5-ASA)

5-ASA (месалазин) является важным лекарственным препаратом для лечения ЯК и в меньшей степени используется при БК. Её роль и эффективность варьируются в зависимости от характера и тяжести заболевания.

Исследования показали, что 5-ASA значительно улучшает КЖ пациентов с ЯК. Существуют данные о том, что ежедневный прием *per os* 5-ASA в дозах 2 г и 4 г приводит к значительному улучшению КЖ у пациентов с ЯК в сравнении с плацебо-контролем [5]. Помимо этого, комбинированная терапия оральным и ректальным месалазином у пациентов с легким или умеренным ЯК приводит к значительному улучшению КЖ пациентов за счет уменьшения болевого синдрома, повышения

активности пациента и снижения тревоги и стресса к 4-й недели терапии [5,45].

В терапии БК 5-ASA играет менее значимую роль, выступая в качестве дополнительного терапевтического средства. В одном из клинических исследований, включающем 92 пациента с подтвержденным диагнозом БК, было показано, что тиапуриновые препараты, включая 5-ASA, могут значительно улучшить КЖ таких пациентов [5].

Таким образом, 5-ASA занимает важное место в терапии ЯК, где она демонстрирует значительную эффективность в улучшении качества жизни пациентов с ЯК. В то же время, её роль в терапии БК, хотя и менее значительна, но все же важна, особенно в контексте комплексной терапии.

Таблица 2.
Лекарственные средства, повышающие КЖ у пациентов с ВЗК

Table 2.
Drugs that improve quality of life in patients with IBD

Шкала оценки КЖ	Число пациентов	Тип ВЗК	Результат	Ссылка
Тиопурины				
EQ-5D-3L EQ-5D-VAS	160	БК – 56%, ЯК – 44%	После 6-ти месячного курса показатели жизни у пациентов, принимавших тиопурин возросли в сравнении с пациентами, принимавшими иное лечение (($\beta = 9,35$; 95% доверительный интервал: 0,486–18,22; $p = 0,003$).	22
SF-36 IBDQ	92	БК – 68 пациентов, ЯК – 24 пациента	Согласно опроснику IBDQ через 6 месяцев у 68% пациентов КЖ возросло на 0,86 ед., у 64% пациентов через 12 месяцев показатель КЖ повысился на 1,05 ед. Результаты SF-36 показали схожие результаты с IBDQ.	46
SF-36	113	БК в ремиссии – 33 пациента, БК в активной форме – 14 пациентов, здоровый контроль – 66 пациентов	Согласно опроснику SF-36 у пациентов с БК в стадию ремиссии КЖ оценивалось в 85 баллов, у здоровых людей в 85 баллов, у пациентов с активной БК в 58,6 баллов.	47
Инфликсимаб				
IBDQ SF-36	728	ЯК	У пациентов, получавших инфликсимаб в дозе 5 мг/кг КЖ возросло на 40 баллов согласно шкале IBDQ, у пациентов, принимавших 10 мг/кг – на 36 баллов в сравнении с плацебо-контролем ($p < 0,001$).	23
IBDQ	31	ЯК	У пациентов, получавших инфликсимаб качество жизни к 30-й недели терапии оценивалось в 170,75 баллов, к 54-й недели в 176,62 балла ($p \leq 0,02$). Оценка до терапии составила 116,2 балла.	24
IBDQ SF-36	335	ЯК	К 54-й недели терапии согласно шкале IBDQ у пациентов принимавших инфликсимаб КЖ возросло на 22,1 балл, в группе принимавшей 10 мг/кг прирост составил 30,2 балла. В группе плацебо-контроля прирост КЖ составил 8,9 баллов к 54-й недели терапии ($p \leq 0,05$). Результаты SF-36 показали схожие результаты с IBDQ.	25
Адалимумаб				
SIBDQ EQ-5D-5L EQ-5D-VAS	463	ЯК	К 26-й недели терапии согласно шкале SIBDQ КЖ пациентов, принимавших адалимумаб возросло на 17,4 балла, по шкале EQ-5D прирост индекса составил $0,1 \pm 0,2$ и VAS: 19,5	27
SIBDQ	945	БК	Для 60% пациентов, ранее не получавших таргетную терапию и 47% пациентов интактных к терапии инфликсимабом оценка КЖ после терапии адалимумабом возросла на 9 баллов согласно шкале SIBDQ	28
IBDQ EQ-5D EQ-5D-VAS	126	БК	Исследование выявило, что терапия адалимумабом способствует значительному улучшению КЖ согласно EQ5D с 0,735 до 0,797, EQ5D VAS с 50,0 до 80,0 и IBDQ с 56,7 до 67,5 ($p < 0,05$ для всех групп в сравнении с контролем).	29
Голimumаб				
IBDQ SF-36	1064	ЯК	К 6-й недели терапии согласно шкале IBDQ КЖ пациентов получавших голimumаб возрастает на 27,2 балла ($p < 0,01$), согласно SF-36 КЖ возрастает на 4,89 балла ($p < 0,01$).	30

Шкала оценки КЖ	Число пациентов	Тип ВЗК	Результат	Ссылка
Ведолизумаб				
IBDQ SF-36 EQ-5D-3L ED-5D-VAS	373	ЯК	Прием ведолизумаба в качестве терапии ЯК привел к значимому росту КЖ согласно данным шкал IBDQ и EQ5D-VAS.	31
IBDQ	769	ЯК, притом 383 пациента принимали Ведолизумаб, а 386 Адалимумаб	Прием ведолизумаба в течение 52-х недель способствовал улучшению КЖ у 52,% пациентов с ВЗК, в группе сравнения получавшей адалимумаб улучшение показателей КЖ по IBDQ продемонстрировали только 42,2% пациентов. Согласно оценке шкалы IBDQ прием ведолизумаба ремиссии достигли 50,1% пациентов, а прием адалимумаба способствовал достижению ремиссии у 40,4% пациентов.	32
IBDQ EQ5D-VAS SF-36	1349	БК	К 80-й недели терапии ведолизумабом согласно шкале IBDQ КЖ возросло на 51 балл в сравнении с исходным уровне, согласно шкале EQ-5D VAS КЖ возросло 23 балла, по шкале SF-36 PCS прирост составил более 9 баллов, а по шкале SF-36 более 10 баллов.	33
SIBDQ	61	БК – 21, ЯК – 40;	К 14-й недели терапии ведолизумабом шкала SIBDQ показала увеличением КЖ у пациентов с БК на 8,5 баллов, у пациентов с ЯК прирост составил на 10,2 балла.	34
SHS	169	БК	Отмечено улучшения КЖ к 52-й недели согласно оценке по шкале SHS (n = 68; p < 0,001)	35
Устекинумаб				
IBDQ SF-36	284	ЯК	Терапия устекинумабом способствовала достижению ремиссии у 55,6% пациентов согласно данным шкалы IBDQ. SF-36также указывал на клинически значимое улучшение КЖ пациентов с ЯК.	37
IBDQ SF-36	1368	БК	Терапия в течение 8 недель устекинумабом способствовала улучшению КЖ по IBDQ у 68,1% пациентов, ранее не получавших таргетную терапию и у 54,8% пациентов получавших таковую. Результаты SF-36 показали схожие результаты с IBDQ.	38
IBDQ	33	БК	К 52-й недели терапии Устекинумабом 18% пациентов достигли значимого улучшения качества жизни согласно данным шкалы IBDQ.	39
Тофацитиниб				
IBDQ SF-36	1754	ЯК, при этом 1161 пациент получали Тофацитиниб как в качестве начальной терапии, а 593 пациента в качестве поддерживающей терапии.	В исследовании OCTAVE-1 было показано, что терапия тофацитинибом в течение 8 недель в дозе 10 мг (прием 2 раза в сутки) способствует повышению КЖ по опроснику IBDQ на 40,7 баллов, в плацебо-контрольной группе прирост составил 21 балл (p < 0,001). Исследование OCTAVE-2 с аналогичными параметрами терапии показало увеличение КЖ по опроснику IBDQ составило 44,6 балла, при этом в плацебо-контроле прирост составил 25 баллов (p < 0,001). Результаты SF-36 показали схожие результаты с IBDQ. Достигнутые результаты сохраняли к 52-й недели согласно данным обоих опросников.	43
5-аминосалициловая кислота				
EQ-5D-3L	115	ЯК	Пациенты получавшие комбинированную терапию 5-ASA (ректально и peros) в течение 4-х недель характеризовались повышением активности и уменьшением тревоги и депрессии.	45

5. Заключение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) оказывают выраженное влияние на качество жизни (КЖ) пациентов. Исследования показывают, что КЖ пациентов с ВЗК значительно ухудшается по сравнению с здоровыми людьми, что обусловлено физическими, психическими и социальными факторами. Физические проявления ВЗК, такие как болевой синдром, диарея и утомляемость, напрямую влияют на физическую активность и социальное взаимодействие. Психологические факторы,

включая депрессию и тревожность, также оказывают значительное влияние на КЖ пациентов, усугубляя их физическое состояние. ВЗК могут существенно влиять на социальную жизнь пациентов, ограничивая их способность участвовать в социальных мероприятиях, работе и образовательном процессе. Страх перед обострением симптомов и необходимость регулярного посещения туалета могут вызывать тревогу и избегание социальных контактов.

Сравнительные исследования КЖ между пациентами с ВЗК и здоровым населением, указывают на значительное снижение КЖ у первой группы. Это снижение более выражено у детей по сравнению с взрослыми и сильнее связано с физическими, чем с психическими факторами. Пациенты с ВЗК чаще страдают от ограничений в своей повседневной жизни и имеют более высокий уровень психологической нагрузки. Активность заболевания является ключевым фактором, влияющим на КЖ. Пациенты с активной стадией ВЗК отмечают значительно худшее качество жизни по сравнению с теми, кто находится в ремиссии. Это различие особенно заметно при использовании специализированных

опросников для оценки КЖ при ВЗК. Сравнение КЖ у пациентов с разными формами ВЗК (болезнь Крона и язвенный колит) показывает, что пациенты с болезнью Крона испытывают более низкое качество жизни, особенно в активной стадии заболевания. Однако в стадии ремиссии КЖ у пациентов с обеими формами ВЗК сопоставимо.

Адекватное лечение ВЗК, включая фармакотерапию, диету и психологическую поддержку, может значительно улучшить КЖ пациентов. Индивидуальный подход к лечению, учитывающий физические, психологические и социальные аспекты заболевания, является ключевым в достижении улучшения качества жизни.

Литература | References

1. Bao S., Liu W., Liu L., Jiang G., Chen H. Analysis of Factors Related to Spiritual Psychology and Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease Based on Artificial Intelligence IBD Nursing Technology. *J Healthc Eng.* 2022 Apr 11;2022:7702432. doi: 10.1155/2022/7702432.
2. Schliep M., Chudy-Onwugaje K., Abutaleb A., Langenberg P., Regueiro M., Schwartz D.A. et al. TELEmedicine for Patients With Inflammatory Bowel Disease (TELE-IBD) Does Not Improve Depressive Symptoms or General Quality of Life Compared With Standard Care at Tertiary Referral Centers. *Crohn's Colitis* 360. 2020 Jan;2(1): otaa002. doi: 10.1093/crocol/otaa002.
3. Navas-López V.M., Martel L.C., Martín-Masot R., Rubio M.N., Santana N.R., López M.H. et al. The Effect of the Inflammatory Bowel Disease Classroom in Nature on the Quality of Life of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020 Aug;71(2):243–245. doi: 10.1097/MPG.0000000000002746.
4. Roukas C., Miller L., Hamborg T., Gordeev V., Lindsay J., Norton C. et al. DOP23 Decrements in quality of life associated with symptoms of Inflammatory Bowel Disease: results from the UK IBD-BOOST survey. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2023;17: i87–i88. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac190.0063.
5. Calviño-Suárez C., Ferreiro-Iglesias R., Bastón-Rey I., Barreiro-de Acosta M. Role of Quality of Life as Endpoint for Inflammatory Bowel Disease Treatment. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul 4;18(13):7159. doi: 10.3390/ijerph18137159.
6. Chen X.L., Zhong L.H., Wen Y., Liu T.W., Li X.Y., Hou Z.K. et al. Inflammatory bowel disease-specific health-related quality of life instruments: a systematic review of measurement properties. *Health Qual Life Outcomes*. 2017 Sep 15;15(1):177. doi: 10.1186/s12955–017–0753–2.
7. van Andel E.M., Koopmann B.D.M., Crouwel F., Noomen C.G., de Boer N.K.H., van Asseldonk D.P. et al. Systematic Review of Development and Content Validity of Patient-reported Outcome Measures in Inflammatory Bowel Disease: Do We Measure What We Measure? *J Crohn's Colitis*. 2020 Sep 16;14(9):1299–1315. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa057.
8. Yarlal A., Maher S., Bayliss M., Lovley A., Cappelleri J.C., Bushmakina A.G. et al. The Inflammatory Bowel Disease Questionnaire in Randomized Controlled Trials of Treatment for Ulcerative Colitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Patient Cent Res Rev*. 2020 Apr 27;7(2):189–205. doi: 10.17294/2330–0698.1722.
9. Wilburn J., McKenna S.P., Twiss J., Kemp K., Campbell S. Assessing quality of life in Crohn's disease: development and validation of the Crohn's Life Impact Questionnaire (CLIQ). *Qual Life Res*. 2015 Sep;24(9):2279–88. doi: 10.1007/s11136–015–0947–1.
10. Adegbola S.O., Dibley L., Sahnun K., Wade T., Verjee A., Sawyer R. et al. Development and initial psychometric validation of a patient-reported outcome measure for Crohn's perianal fistula: the Crohn's Anal Fistula Quality of Life (CAF-QoL) scale. *Gut*. 2021 Sep;70(9):1649–1656. doi: 10.1136/gutjnl-2019–320553.
11. Haraldstad K., Wahl A., Andenaes R., Andersen J.R., Andersen M.H., Beisland E. et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Qual Life Res*. 2019 Oct;28(10):2641–2650. doi: 10.1007/s11136–019–02214–9.
12. Knowles S.R., Graff L.A., Wilding H., Hewitt C., Keefer L., Mikocka-Walus A. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses-Part I. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Mar 19;24(4):742–751. doi: 10.1093/ibd/izx100. PMID: 29562277.
13. Faus A.L., Turchi R.M., Polansky M., Berez A., Leibowitz K.L. Health-Related Quality of Life in Overweight/Obese Children Compared With Children With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Pediatr (Phila)*. 2015 Jul;54(8):775–82. doi: 10.1177/0009922814562555.
14. Knowles S.R., Keefer L., Wilding H., Hewitt C., Graff L.A., Mikocka-Walus A. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses-Part II. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Apr 23;24(5):966–976. doi: 10.1093/ibd/izy015.
15. Abdovic S., Mocic Pavic A., Milosevic M., Persic M., Senecic-Cala I., Kolacek S. The IMPACT-III (HR) questionnaire: a valid measure of health-related quality of life in Croatian children with inflammatory bowel disease. *J Crohn's Colitis*. 2013 Dec;7(11):908–15. doi: 10.1016/j.crohns.2012.12.010.
16. Zhang C.K., Hewett J., Hemming J., Grant T., Zhao H., Abraham C. et al. The influence of depression on quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013 Jul;19(8):1732–9. doi: 10.1097/MIB.0b013e318281f395.
17. Pueschel L., Kockelmann F., Kueck M., Tegtbu U., Seidler U., Lenzen H. et al. P545 Does gender matter? Gender-related nutritional behaviour, disease activity and quality of life in patients with inflammatory bowel diseases. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2023;17: i671–i672. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac190.0675.
18. Joseph Rogers, Brittany Rogers. A diet and lifestyle-factor intervention program to improve nutritional status, symptoms, and quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2023.29(1): S15. doi: 10.1093/ibd/izac247.030.
19. Scheffers L.E., Vos I.K., Utens E.M.W.J., Dieleman G.C., Walet S., Escher J.C. et al. Physical Training and Healthy Diet Improved Bowel Symptoms, Quality of Life, and Fatigue in Children With Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023 Aug 1;77(2):214–221. doi: 10.1097/MPG.0000000000003816.
20. Bastida G., Nos P., Aguas M., Beltrán B., Iborra M., Ortiz V. et al. The effects of thiopurine therapy on health-related quality

- of life in Inflammatory Bowel Disease patients. *BMC Gastroenterol.* 2010 Mar 2;10:26. doi: 10.1186/1471-230X-10-26.
21. Calvet X., Gallardo O., Coronas R., Casellas F., Montserrat A., Torrejón A. et al. Remission on thiopurinic immunomodulators normalizes quality of life and psychological status in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2006 Aug;12(8):692-6. doi: 10.1097/00054725-200608000-00004.
 22. Alruthia Y., Alsharif W., Almuaythir G., Alrasheed H., Alharbi O., Azzam N. et al. P444 The impact of azathioprine on inflammatory bowel disease patients' overall health-related quality of life: A single-centre retrospective cohort study. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2020;14(1): S400-S401. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz203.573.
 23. Feagan B.G., Reinisch W., Rutgeerts P., Sandborn W.J., Yan S., Eisenberg D. et al. The effects of infliximab therapy on health-related quality of life in ulcerative colitis patients. *Am J Gastroenterol.* 2007 Apr;102(4):794-802. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01094.x.
 24. Silva R.P.L., Baima J.P., Bissoli G.C., Farinelli E., Sibia C.F., Barros J.R. et al. N816 Anti-TNF therapy improves the quality of life in patients with ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2017;11: S498-S499. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx002.940.
 25. Feagan B.G., Yan S., Bala M., Bao W., Lichtenstein G.R. The effects of infliximab maintenance therapy on health-related quality of life. *Am J Gastroenterol.* 2003 Oct;98(10):2232-8. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07674.x.
 26. Herrera-de Guise C., Casellas F., Robles V., Navarro E., Borrue N. Predictive value of early restoration of quality of life in Crohn's disease patients receiving antitumor necrosis factor agents. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015 Feb;30(2):286-91. doi: 10.1111/jgh.12803.
 27. Travis S., Feagan B.G., Peyrin-Biroulet L., Panaccione R., Danese S., Lazar A. et al. Effect of Adalimumab on Clinical Outcomes and Health-related Quality of Life Among Patients With Ulcerative Colitis in a Clinical Practice Setting: Results From Inspira. *J Crohn's Colitis.* 2017 Oct 27;11(11):1317-1325. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx093.
 28. Louis E., Löfberg R., Reinisch W., Camez A., Yang M., Pollack P.F. et al. Adalimumab improves patient-reported outcomes and reduces indirect costs in patients with moderate to severe Crohn's disease: results from the CARE trial. *J Crohn's Colitis.* 2013 Feb;7(1):34-43. doi: 10.1016/j.crohns.2012.02.017.
 29. Saro C., Ceballos D., Muñoz F., de la Coba C., Aguilar M.D., Lázaro P. et al. Clinical status, quality of life, and work productivity in Crohn's disease patients after one year of treatment with adalimumab. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017 Feb;109(2):122-129. doi: 10.17235/reed.2016.4600/2016.
 30. Feagan B., Gibson P., Marano C., Strauss R., Han C., Johans J. et al. P225 Impact of subcutaneously administered golimumab on disease specific and generic health-related quality of life in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: Results from PURSUIT-SC induction. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2013;7(1): S99-S100. doi: 10.1016/S1873-9946(13)60247-0.
 31. Feagan B.G., Patel H., Colombel J.F., Rubin D.T., James A., Mody R. et al. Effects of vedolizumab on health-related quality of life in patients with ulcerative colitis: results from the randomised GEMINI 1 trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Jan;45(2):264-275. doi: 10.1111/apt.13852.
 32. Barnes E., Hanson J., Regueiro M., Saha S., Sands B.E., Rubin D. et al. DOP25 Medication use and comorbidities among elderly when compared with younger patients with inflammatory bowel disease in the TARGET-IBD cohort. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2020;14(1): S063-S063. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz203.064.
 33. Vermeire S., Loftus E.V. Jr., Colombel J.F., Feagan B.G., Sandborn W.J., Sands B.E. et al. Long-term Efficacy of Vedolizumab for Crohn's Disease. *J Crohn's Colitis.* 2017 Apr 1;11(4):412-424. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw176.
 34. Parkes G., Akbar A., Beales I., Buckley M., Creed T., Din S. et al. P713 Effects of vedolizumab on health-related quality of life, work productivity and patient concerns in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease in the UK and Ireland: OCTAVO cohort 2. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2020;14(1): S575-S576. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz203.841.
 35. Eriksson C., Rundquist S., Lykiardopoulos V., Karlén P., Grip O., Söderman C. et al. P758 Clinical effectiveness of vedolizumab: Interim analysis of the Swedish observational study on vedolizumab assessing effectiveness and healthcare resource utilisation in patients with Crohn's disease (SVEAH CD). *Journal of Crohn's and Colitis.* 2018;12(1): S494-S495. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx180.885.
 36. Sands B.E., Sandborn W.J., Panaccione R., O'Brien C.D., Zhang H., Johans J. et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med.* 2019 Sep 26;381(13):1201-1214. doi: 10.1056/NEJMoa1900750.
 37. Sandborn W.J., Rowbotham D.S., Leong R.W.L., Han C., Zhou Y., Zhang H. et al. DOP56 Ustekinumab maintained clinically meaningful improvement in health-related quality of life in patients with moderate to severe ulcerative colitis: Results from the UNIFI long-term extension. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2020;14(1): S094-S095. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz203.095.
 38. Sands B.E., Han C., Gasink C., Jacobstein D., Szapary P., Gao L.L. et al. The Effects of Ustekinumab on Health-related Quality of Life in Patients With Moderate to Severe Crohn's Disease. *J Crohn's Colitis.* 2018 Jul 30;12(8):883-895. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy055.
 39. Marqués-Camí M., Robles Alonso V., Borrue N., Herrera de Guise C., Mayorga L., Casellas F. Normalization of long-term quality of life in Crohn's disease patients receiving ustekinumab. *Rev Esp Enferm Dig.* 2021 May;113(5):313-317. doi: 10.17235/reed.2020.6941/2020.
 40. Adis Editorial. Tofacitinib. *Drugs R D.* 2010;10(4):271-84. doi: 10.2165/11588080-000000000-00000.
 41. Ghoreschi K., Jesson M.I., Li X., Lee J.L., Ghosh S., Alsup J.W. et al. Modulation of innate and adaptive immune responses by tofacitinib (CP-690,550). *J Immunol.* 2011 Apr 1;186(7):4234-43. doi: 10.4049/jimmunol.1003668.
 42. FDA approves new treatment for moderately to severely active ulcerative colitis. 2018. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-treatment-moderately-severely-active-ulcerative-colitis>.
 43. Panés J., Vermeire S., Lindsay J.O., Sands B.E., Su C., Friedman G. et al. Tofacitinib in Patients with Ulcerative Colitis: Health-Related Quality of Life in Phase 3 Randomised Controlled Induction and Maintenance Studies. *J Crohn's Colitis.* 2018 Jan 24;12(2):145-156. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx133.
 44. Davies S.C., Hussein I.M., Nguyen T.M., Parker C.E., Khanna R., Jairath V. Oral Janus kinase inhibitors for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Jan 27;1(1): CD012381. doi: 10.1002/14651858.CD012381.pub2.
 45. Probert C.S., Dignass A.U., Lindgren S., Oudkerk Pool M., Marteau P. Combined oral and rectal mesalazine for the treatment of mild-to-moderately active ulcerative colitis: rapid symptom resolution and improvements in quality of life. *J Crohn's Colitis.* 2014 Mar;8(3):200-7. doi: 10.1016/j.crohns.2013.08.007.
 46. Bastida G., Nos P., Aguas M., Beltrán B., Iborra M., Ortiz V. et al. The effects of thiopurine therapy on health-related quality of life in Inflammatory Bowel Disease patients. *BMC Gastroenterol.* 2010 Mar 2;10:26. doi: 10.1186/1471-230X-10-26.
 47. Calvet X., Gallardo O., Coronas R., Casellas F., Montserrat A., Torrejón A. et al. Remission on thiopurinic immunomodulators normalizes quality of life and psychological status in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2006 Aug;12(8):692-6. doi: 10.1097/00054725-200608000-00004.