



¹ Московский
клинический научно-
практический центр
им. А.С. Логинова

² Российский
университет
медицины, Москва

³ Научно-
исследовательский
институт
организации
здравоохранения
и медицинского
менеджмента, Москва

⁴ Российская
медицинская академия
непрерывного
профессионального
образования, Москва

Заживление слизистой оболочки кишки – предиктор благоприятных исходов течения язвенного колита

О.В. Князев, д.м.н.¹, Е.А. Сабельникова, д.м.н., проф.^{1,2},
И.А. Ли, д.м.н.¹, А.В. Каграманова, к.м.н.^{1,3}, А.А. Лищинская, к.м.н.¹,
Н.А. Фадеева, к.м.н.^{1,3,4}, М.Ю. Тимановская¹, А.Ф. Городецкая¹,
М.И. Шенгелия¹, Н.В. Лазука¹

Адрес для переписки: Олег Владимирович Князев, oleg7@bk.ru

Для цитирования: Князев О.В., Сабельникова Е.А., Ли И.А. и др. Заживление слизистой оболочки кишки – предиктор благоприятных исходов течения язвенного колита. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 10–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-10-18

Заживление слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) ассоциируется с долгосрочными благоприятными исходами течения язвенного колита (ЯК) – повышением частоты бесстероидной ремиссии и стойкой клинической ремиссии, снижением риска обострений ЯК и госпитализаций по поводу обострения ЯК, снижением риска колэктомии, уменьшением числа неоплазий и улучшением качества жизни вследствие снижения влияния ЯК на работу и социальную жизнь.

Цель – анализ исходов течения ЯК в зависимости от степени заживления СОТК, определяемой согласно эндоскопическому индексу активности ЯК (индекс Мейо, ИМ).

Проанализированы исходы ЯК у 235 пациентов отделения патологии кишечника МКНЦ им. А.С. Логинова, которые ответили на терапию инфликсимабом (ИНФЛ) и в дальнейшем получали ИНФЛ в качестве поддерживающей терапии.

В группе пациентов, получавших ИНФЛ ($n = 235$), заживление СОТК (ИМ 0 баллов) зарегистрировано в 148 (63,0%), заживление СОТК (ИМ ≥ 1 балл) – в 87 (37,0%) случаях. Установлено, что пациенты с заживлением СОТК (ИМ 0 баллов) имеют более благоприятные среднесрочные исходы течения ЯК. Количество госпитализированных по поводу обострения заболевания в течение 12 месяцев, в т.ч. сопровождающегося тромбозом, эмболией, кишечными осложнениями (кровотечение, токсическая дилатация), потребностью в назначении кортикостероидов в течение 12 месяцев, необходимостью колэктомии, достоверно ниже в группе пациентов с заживлением СОТК (ИМ 0 баллов) по сравнению с группой пациентов с ЯК с ИМ ≥ 1 балл. Установлена связь между беременностью и рождением здорового ребенка среди пациенток с достижением и без достижения глубокой эндоскопической ремиссии ЯК (отношение шансов 10,976; 95%-ный доверительный интервал 2,415–49,879; $\chi^2 = 10,644$; $p = 0,002$).

Заключение. Достижение эндоскопической ремиссии (ИМ 0 баллов) следует считать оптимальной терапевтической целью, поскольку именно этот показатель позволяет прогнозировать наилучшее течение и наиболее благоприятные исходы заболевания у пациентов с ЯК.

Ключевые слова: заживление слизистой оболочки кишки, язвенный колит

Введение

Язвенный колит – хроническое иммуновоспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся диффузным воспалением слизистой оболочки толстой кишки и внекишечными (системными) проявлениями. Язвенный колит (ЯК) относится к тяжелым заболевани-

ям гастроэнтерологического профиля с сомнительным прогнозом по причине рецидивирующего или непрерывного течения и сопутствующим развитием осложнений, требующих хирургического вмешательства [1]. Несмотря на то что этиология ЯК остается неизвестной, имеются достаточно убедительные доказательства, что



важную роль в патогенезе воспалительных поражений толстой кишки играет нарушение регуляции иммунной системы со стороны слизистой оболочки кишечника. Современная медикаментозная терапия направлена на коррекцию этого иммунологического дисбаланса [2–5]. Степень выраженности воспаления слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) обуславливает симптомы и осложнения ЯК. Как развитие осложнений, так и рефрактерность к медикаментозной терапии могут привести к необходимости колэктомии [4–6]. Выбор консервативного или хирургического лечения определяется тяжестью атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью заболевания, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений ЯК. Для сохранения длительной ремиссии больной ЯК должен оставаться на постоянной противорецидивной терапии [7, 8]. Тем не менее у половины больных ЯК рецидивирует в течение первого года после установления диагноза, ремиссия в течение трех – семи лет сохраняется лишь у одной четверти больных, а ежегодные рецидивы наблюдаются у 20% пациентов с установленным диагнозом ЯК. Только у половины больных после первой атаки ЯК ремиссия сохраняется на протяжении пяти лет. Примерно 20% больных переносят колэктомию в течение 10 лет после установления диагноза, 30% – в течение 25 лет. В среднем оперативные вмешательства при ЯК выполняются у 10–20% пациентов [9].

Благодаря разработке новых методов лечения больных ЯК и новым данным о клинических исходах, связанных со степенью воспаления слизистой оболочки толстой кишки, появилась возможность достичь терапевтической цели – заживления слизистой оболочки кишки [10].

Многочисленные данные свидетельствуют о том, что достижение и удержание эндоскопической ремиссии ЯК ассоциируется с долгосрочными благоприятными исходами – повышением частоты бесстероидной ремиссии (отношение рисков (ОР) 9,70; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 0,94–99,67), повышением частоты стойкой клинической ремиссии (ОР 4,50; 95% ДИ 2,12–9,52), снижением риска обострений ЯК (ОР 0,48; 95% ДИ 0,37–0,62), снижением риска госпитализаций по поводу обострения ЯК (ОР 3,63; 95% ДИ 1,556–8,485; $p = 0,029$), снижением риска колэктомии (ОР 4,15; 95% ДИ 2,53–6,81), уменьшением числа неоплазий и улучшением качества жизни вследствие снижения влияния ЯК на работу и социальную жизнь [11–16].

Согласно STRIDE-I (Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease), эндоскопическая ремиссия являлась наиболее предпочтительной долгосрочной целью терапии при ЯК [17]. В настоящее время многочисленные исследования, метаанализы, проведенные после STRIDE-I, не выявили новых доказательств, которые могли бы опровергнуть этот вывод. Наиболее широко используемым эндоскопическим индексом для оценки активности заболевания ЯК является индекс Мейо (ИМ) [18]. Следует отметить, что в настоящее время, согласно концепции treat to target

в соответствии с положением STRIDE-II, предполагается достижение эндоскопической ремиссии (заживление СОТК) устанавливать при оценке по шкале Мейо 0 баллов, а не 0–1, как предлагалось ранее [17, 19].

Недавний метаанализ показал значительно более низкий риск клинического рецидива у пациентов с ЯК при эндоскопической ремиссии, соответствующей оценке по шкале Мейо 0 баллов по сравнению с оценкой по Мейо 1 балл, независимо от продолжительности наблюдения (12 месяцев или более). Таким образом, достижение эндоскопической ремиссии с ИМ 0 баллов следует считать оптимальной терапевтической целью, поскольку именно этот показатель позволяет прогнозировать наилучшее течение и наиболее благоприятные исходы заболевания у пациентов с ЯК [20].

Появление генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) значительно повлияло на продолжительность ремиссии, частоту рецидивов и развитие осложнений ЯК. Внедрение ГИПБ в лечебную практику позволило эффективнее преодолевать гормонорезистентность и гормонозависимость ЯК, увеличить продолжительность безрецидивного периода, снизить риск развития рецидива, уменьшить частоту оперативных вмешательств и улучшить качество жизни больных [21–23].

Первым ГИБП с механизмом блокирования фактора некроза опухоли α (ФНО- α), зарегистрированным для лечения ЯК, был инфликсимаб (ИНФЛ). Ключевыми в изучении эффективности и безопасности ИНФЛ при ЯК были два рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследования: АСТ I и АСТ II. Они были сходными по дизайну, отличаясь лишь длительностью активного лечения и сроками наблюдения [24]. Основными критериями оценки эффективности терапии являлись частота достижения клинической ремиссии (индекс Мейо не более 2 баллов) и степень заживления СОТК (эндоскопический индекс Мейо 0–1 балл, что практически соответствует эндоскопической ремиссии). Результаты показали достоверно более высокую частоту клинического и эндоскопического ответа (более 60%), равно как и выхода в ремиссию, среди больных, получавших ИНФЛ, по сравнению с группой стандартной терапии. Данные реальной клинической практики также продемонстрировали эффективность достижения заживления СОТК у 64,4% пациентов с ЯК [14]. Также имеются сообщения, что отсутствие заживления прямой кишки у пациентов с тяжелым течением ЯК убедительно свидетельствует о необходимости в последующем колэктомии [25].

Данная работа представляет собой опыт применения препарата ИНФЛ в Московском клиническом научно-практическом центре (МКНЦ) им. А.С. Логинова у 235 больных с тяжелым и среднетяжелым течением ЯК в период с ноября 2018 г. по январю 2024 г. *Цель* – оценить исходы течения язвенного колита в зависимости от степени заживления слизистой оболочки толстой кишки по эндоскопическому индексу активности ЯК (индекс Мейо).



Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ЯК (n = 235), абс. (%)

Показатель	Значение
Пол (м/ж)	127 (54,0)/108 (46,0)
Средний возраст, годы (M ± m)*	39,4 ± 9,6
Возраст на момент постановки диагноза, годы (M ± m)	28,9 ± 7,4
Курение	
Да	77 (32,7)
Нет	113 (48,1)
Курил ранее	45 (19,1)
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м²	
< 18,5	12 (5,1)
18,5–25,0	188 (80,0)
≥ 25,0	35 (14,9)
Средняя продолжительность заболевания, (M ± m)	
< 5 лет	147 (62,5)
≥ 5 лет	88 (37,5)
Оценка по общей шкале Мейо	
0–3	0 (0,0)
4–6	18 (7,7)
7–9	115 (48,9)
10–12	102 (43,4)
Протяженность поражения	
Проктит	0
Левосторонний колит	81 (34,5)
Тотальный колит	154 (65,5)
Наличие кишечных осложнений	
Наличие кишечных осложнений	12 (5,1)
Внекишечные проявления	
Всего	93 (39,6)
Скелетно-мышечные поражения	65 (69,9)
Поражения кожи и слизистых	28 (30,1)

* Среднее значение ± стандартная ошибка.

Материал и методы

В отделении патологии кишечника МКНЦ им. А.С. Логинова проанализировали исходы ЯК у 235 пациентов, которые ответили на терапию ИНФЛ и в дальнейшем получали ИНФЛ в период с ноября 2018 г. по январь 2024 г. в качестве поддерживающей терапии.

В рамках исследования проведен анализ, по результатам которого оценивали связь между заживлением слизистой оболочки толстой кишки (степень заживления определяли по шкале Мейо) и клиническими исходами (клинический рецидив, госпитализация по поводу обострения ЯК, колэктомия и пр.).

Проанализированы следующие характеристики: пол, возраст пациента на момент начала терапии ИНФЛ, возраст на момент постановки диагноза, длительность заболевания, тяжесть и протяженность ЯК, наличие и локализация внекишечных проявлений, наличие кишечных осложнений, показатели активности воспалительного процесса перед началом терапии (табл. 1) и исходы на момент проведения анализа (ремиссия, частота обострений в год, потребность в госпитализации по поводу обострения заболева-

Таблица 2. Характеристика предшествующей терапии у пациентов с ЯК (n = 235) до включения в исследование, абс. (%)

Показатель	Значение
5-АСК	209 (88,9)
Иммуномодуляторы	68 (28,9)
Топические кортикостероиды	39 (16,6)
Кортикостероиды	124 (52,8)
Стероидозависимость	36 (15,3)
Стероидорезистентность	23 (9,8)
Бионаивные	147 (62,5)
ГИБП, в том числе	
■ адалимумаб	23 (9,8)
■ голимумаб	20 (8,5)
■ ведолизумаб	45 (19,1)
Количество ГИБП в анамнезе	
■ 1	19 (8,0)
■ 2	11 (4,7)
■ 3	1 (0,4)

ния, колэктомия), а также предшествующее лечение: терапия препаратами 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), иммуномодуляторами, кортикостероидами (КС), биологическими препаратами (табл. 2).

Тяжесть атаки ЯК на момент назначения ИНФЛ и в динамике оценивали согласно индексу активности ЯК (табл. 3) [26].

Пациенты были разделены на две группы: в одну вошли пациенты с ЯК, которые достигли и сохраняли клинико-эндоскопическую ремиссию заболевания к 52-й неделе от начала терапии ИНФЛ, согласно критериям STRIDE-II (индекс Мейо – 0 баллов); в другую – пациенты, которые не достигли целевых показателей клинико-эндоскопической ремиссии (индекс Мейо ≥ 1 балл). Эндоскопическую ремиссию оценивали по шкале оценки состояния слизистой оболочки по Schroeder [27].

В качестве анализируемых показателей рассматривали следующие исходы заболевания:

- достижение и поддержание клинической ремиссии (стойкая ремиссия) на протяжении года после начала терапии;
- частота обострения заболевания в течение 12 месяцев;
- потребность в назначении кортикостероидов в течение 12 месяцев;
- частота госпитализаций по поводу обострения заболевания в течение 12 месяцев;
- колэктомия;
- обострения ЯК, сопровождающиеся венозными тромбоэмболическими осложнениями (ТЭО);
- беременность и рождение здорового ребенка.

Ответ на лечение оценивали как уменьшение оценки по шкале Мейо не менее чем на 30%, а эндоскопическая ремиссия была определена как оценка по шкале Мейо 0 баллов. Оценивали потребность в оптимизации терапии без включения КС и вторичную потерю ответа на ИНФЛ. Отсутствие значительного улуч-



Таблица 3. Тяжесть атаки согласно индексу активности ЯК (индекс Мейо)

Значение индекса	0	1	2	3
Частота стула	Обычная	на один-два раза в день больше обычной	На три-четыре раза в день больше обычной	На пять раз в день больше обычной
Примесь крови в стуле	Нет	Прожилки	Видимая кровь	Преимущественно кровь
Состояние слизистой оболочки	Норма	Легкая ранимость (1 балл по шкале Schroeder)	Умеренная ранимость (2 балла по шкале Schroeder)	Выраженная ранимость (3 балла по шкале Schroeder)
Общая оценка состояния врачом	Норма	Удовлетворительное состояние	Состояние средней тяжести	Тяжелое состояние

Примечание. ≤ 2 баллов – ремиссия; 3–5 баллов – легкое течение (низкая активность); 6–9 баллов – течение средней тяжести (умеренная активность); 10–12 баллов – тяжелое течение.

шения, прекращение лечения ИНФЛ или перевод на ГИБП определяли как неудачу терапии.

Полученные результаты сводили в специально разработанную форму отчета о клиническом случае (CRF) и вручную вводили в электронную таблицу Microsoft Excel (Microsoft, США). Все статистические анализы проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 23 (StatSoft Inc., США). Непрерывные переменные суммировали с использованием средних и стандартного отклонения, а категориальные переменные – с использованием частотных чисел и процентных распределений. Сравнение суммарной статистики переменных по группам проводили с использованием t-критерия Стьюдента для сравнения средних непрерывных переменных. Для сравнения суммарной статистики категориальных переменных по группам использовали критерий χ^2 . Если хотя бы одна из ячеек в любой таблице неподвижных обстоятельств содержала ожидаемое количество более 5, использовали точный тест Фишера.

Сопоставление исходных характеристик пациентов в обеих группах осуществляли статистическим методом псевдорандомизации (Propensity Score Matching, PSM), который позволяет устранить искажающие факторы в когортах наблюдения, где рандомизация невозможна. PSM уменьшает влияние искажающих факторов, сопоставляя уже пролеченных пациентов с контрольными пациентами, которые проявляют аналогичную склонность к лечению, на основе ранее существовавших ковариат, влияющих на выбор лечения. Таким образом, PSM создает новую контрольную группу, исключая неподходящие контрольные объекты, а меньшее нежелательное влияние ковариат позволяет правильно измерить предполагаемую переменную [28].

Результаты

Большинство пациентов, включенных в исследование, имели длительный анамнез ЯК (более пяти лет) (62,5%), среднетяжелое (48,3%) и тяжелое (43,4%) течение заболевания, у 65,5% диагностировано тотальное поражение кишечника, у 39,6% – внекишечные проявления.

Показанием для назначения ИНФЛ служили стероидрезистентность – у 23 (9,8%) пациентов, стероидозависимость – у 36 (15,3%) пациентов, неэффективность и непереносимость препа-

ратов 5-АСК, иммуносупрессоров, первичная неэффективность или потеря ответа к предшествующей генно-инженерной биологической терапии – у 31 (13,2%) пациента.

До начала исследования большинство больных получали: препараты 5-АСК – 209 (88,9%), иммуносупрессоры – 68 (28,9%) и кортикостероиды – 124 (52,8%). Различные ГИБП в анамнезе получали: 31 (13,2%) пациент – один ГИБП, 12 (5,1%) – два или три ГИБП. ИНФЛ назначали по стандартной схеме: индукционный курс 5 мг/кг массы тела на 0–2–6-й неделях с последующим введением препарата один раз в восемь недель. Согласно инструкции по медицинскому применению, у пациентов с неполным ответом на индукционный курс возможна оптимизация терапии с уменьшением интервала введения до 4–6 недель или увеличением дозы препарата до 10 мг/кг массы тела.

Ранний ответ на терапию ИНФЛ оценивали на первой неделе. Быстрый клинический ответ (на третий день лечения), характеризующийся урежением частоты стула и уменьшением патологических примесей в стуле, был отмечен у 181 (77,0%) из 235 пациентов, включенных в исследование. Скорость достижения клинического ответа в нашем исследовании коррелирует с данными, полученными при анализе исследований АСТ I и АСТ II [24].

В группе пациентов, получающих ИНФЛ (n = 235): у 172 (73,2%) пациентов на восьмой неделе терапии была отмечена клиническая ремиссия по шкале Мейо ≤ 2 баллов, 63 (26,8%) пациента достигли показателей клинического ответа.

235 (100,0%) пациентов к моменту анализа данных имели более 12 месяцев терапии ИНФЛ. Из них: у 148 (63,0%) сохранялась достигнутая клинико-эндоскопическая ремиссия, у 87 (37,0%) – клиническая ремиссия и эндоскопическое улучшение. В случае «ускользания» ответа на проводимую терапию (сохраняющаяся или незначительно уменьшившаяся кровавая диарея; анемия; лейкоцитоз; высокие уровни С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина и фекального кальпротектина (ФКП); повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)) пациентам были назначены ГИБП по схемам в соответствии с клиническими рекомендациями [6].

В дальнейшем мы проанализировали исходы течения ЯК у пациентов, достигших эндоскопической ре-



Таблица 4. Динамика клинико-лабораторных показателей через 12 месяцев от начала терапии инфликсимабом

Показатель	До начала терапии	Через 12 месяцев от начала терапии	p
Индекс Мейо (клинико-эндоскопический), баллы	10,90 ± 2,11	1,6 ± 0,1	< 0,001
Гемоглобин, г/л	98,8 ± 0,8	121,2 ± 1,1	< 0,001
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	14,5 ± 0,4	7,8 ± 0,4	< 0,001
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л	485,4 ± 11,7	252,3 ± 10,1	< 0,001
СОЭ, мм/час	21,95 ± 0,66	8,9 ± 0,6	< 0,001
СРБ, мг/л	26,7 ± 1,7	7,0 ± 0,5	< 0,001
Сывороточное железо, мкмоль/л	5,9 ± 1,3	14,2 ± 1,5	< 0,001
Фекальный кальпротектин, мкг/г	1478,8 ± 51,5	235,5 ± 27,3	< 0,001

миссии с ИМ = 0 баллов (n = 148), и у пациентов, достигших эндоскопической ремиссии с ИМ > 1 балла (n = 87).

Через 12 месяцев у всех пациентов, ответивших на терапию ИНФЛ, индекс Мейо в группе в среднем снизился с 10,9 ± 2,11 до 1,6 ± 0,1 балла. Динамика основных лабораторных показателей представлена в табл. 4.

Как мы уже отметили ранее, в группе пациентов, получавших ИНФЛ (n = 235), заживление СОТК (с индексом Мейо 0 баллов) зарегистрировано у 148 (63,0%) пациентов, заживление СОТК (с индексом Мейо ≥ 1 балл) – у 87 (37,0%).

При проведении сравнительной оценки демографических и клинико-лабораторных показателей при достижении заживления СОТК через 52 недели от начала терапии инфликсимабом нами установлен основной фактор, который может влиять на степень заживления СОТК, – продолжительность заболевания менее пяти лет имели большую частоту заживления СОТК при ИМ = 0 баллов – 109 (46,4%), по сравнению с пациентами, у которых продолжительность заболевания составляла более пяти лет, – 39 (16,6%) (p < 0,001). Такие факторы, как пол, курение, индекс массы тела (ИМТ), протяженность поражения кишки, предшествующая терапия, не имели связи со степенью заживления СОТК (p > 0,05). Вполне закономерной явилась связь между заживлением СОТК и уровнем фекального кальпротектина (p < 0,001) (табл. 5).

Количество госпитализированных по поводу обострения заболевания в течение 12 месяцев в обеих группах составило 58 (24,7%) пациентов. В группе пациентов с ЯК, имеющих заживление СОТК, соответствующее индексу Мейо 0 баллов, в течение 12 месяцев госпитализировано 9 (6,1%) пациентов, в группе пациентов, имеющих заживление СОТК, соответствующее индексу Мейо ≥ 1 балл – 49 (56,3%) пациентов (отношение шансов (ОШ) – 0,044; 95% ДИ 0,020–0,099; $\chi^2 = 71,720$; p < 0,001). Обострения ЯК, сопровождающиеся ТЭО, выявлены у 6 (2,5%) пациентов обеих групп: в группе пациентов, имеющих заживление СОТК с индексом Мейо 0 баллов, –

1 (0,7%) пациент; в группе пациентов, имеющих заживление СОТК с индексом Мейо ≥ 1 балл, – 5 (5,7%) пациентов (ОШ 1,104; 95% ДИ 0,013–0,971; $\chi^2 = 3,809$; p = 0,05). Кишечные осложнения (кровотечение, токсическая дилатация) выявлены у пациентов обеих групп в 12 (5,1%) случаях: в группе пациентов с заживлением СОТК (индекс Мейо 0 баллов) – 1 (0,7%) пациент, а в группе пациентов с заживлением СОТК (индекс Мейо ≥ 1 балл) – 11 (12,6%) пациентов (ОШ 0,047; 95% ДИ 0,006–0,371; $\chi^2 = 13,820$; p < 0,001). Потребность в назначении кортикостероидов в течение 12 месяцев среди обеих групп возникла у 43 (18,3%) пациентов: в группе пациентов с заживлением СОТК (индекс Мейо 0 баллов) – у 12 (8,1%) пациентов, в группе пациентов с заживлением СОТК (индекс Мейо ≥ 1 балл) – у 31 (35,6%) пациентов (ОШ 0,159; 95% ДИ 0,076–0,333; $\chi^2 = 25,955$; p < 0,001). Колэктомия в обеих группах выполнили 2 (0,85%) пациентам: в группе пациентов с заживлением СОТК (индекс Мейо 0 баллов) – 0 (0%), в группе пациентов с заживлением СОТК (индекс Мейо ≥ 1 балл) – 2 (2,3%) пациентам ($\chi^2 = 1,248$; p = 0,264). Данные, демонстрирующие связь между госпитализацией по поводу обострения; обострения, сопровождающегося ТЭО; кишечных осложнений; потребности в кортикостероидах; потребности в колэктомии в течение 12 месяцев, представлены в табл. 6.

По результатам проведенного исследования также установлена связь между беременностью и рождением здорового ребенка среди пациенток с достижением и без достижения глубокой эндоскопической ремиссии ЯК. Проанализированы 22 случая беременности (20,4%) среди пациенток, получающих ИНФЛ (n = 108). В группе пациенток, у которых достигнуто заживление СОТК (шкала Мейо 0 баллов, n = 61), благополучно выносили и родили здорового ребенка 20 (32,8%) пациенток, а в группе пациенток с заживлением СОТК (шкала Мейо ≥ 1 балл, n = 47), родили здорового ребенка 2 (4,2%) пациентки (ОШ 10,976; 95% ДИ 2,415–49,879; $\chi^2 = 10,644$; p = 0,002) (табл. 7). Таким образом, благополучное протекание беременности и рождение здорового ребенка возможны благодаря достижению клинико-эндоскопической ремиссии при благоприятном течении ЯК.

Обсуждение

Результаты нашего исследования показывают, что достижение заживления СОТК (шкала Мейо 0 баллов) связано с более низкой частотой рецидивов заболевания по сравнению с заживлением СОТК (шкала Мейо ≥ 1 балл) у пациентов с ЯК, находящихся в ремиссии. У пациентов с индексом Мейо 0 баллов частота рецидивов ЯК с последующей госпитализацией пациентов составила 6,1%, а у пациентов с Мейо ≥ 1 балл – 56,3%, что свидетельствует о связи между заживлением СОТК и течением заболевания. В 1951 г. J.B. Kirsner впервые сообщил, что заживление обширных изъязвлений толстой кишки сопровождалось значительным улучшением клинического течения ЯК [29, 30].



Таблица 5. Связь демографических и клинико-лабораторных показателей с заживлением СОТК через 52 недели от начала терапии инфликсимабом, абс. (%)

Показатель	Все пациенты (n = 235)	Пациенты с эндоскопическим заживлением – ИМ = 0 баллов (n = 148)	Пациенты с эндоскопическим заживлением – ИМ ≥ 1 балл (n = 87)	p
Средний возраст, годы (M ± m)*	39,4 ± 9,6	31,4 ± 4,6	37,1 ± 3,9	> 0,05
Мужской пол	127 (54,0)	87 (58,8)	40 (46,0)	0,078
Женский пол	108 (46,0)	61 (41,2)	47 (54,0)	
<i>Курение</i>				
– курящие	77 (32,7)	46(31,1)	31 (35,6)	0,119
– не курящие	113 (48,1)	81 (54,7)	32 (36,8)	
Курил раньше	45 (19,1)	21 (14,2)	24 (27,6)	
<i>ИМТ, кг/м²</i>				
– менее 18,5	12 (5,1)	8 (5,4)	4 (4,6)	> 0,05
– 18,5–25,0	188 (80,0)	127(85,8)	61 (70,1)	
– более 25,0	35 (14,9)	13 (8,8)	22 (25,3)	
<i>Продолжительность заболевания</i>				
– менее пяти лет	147 (62,5)	109 (73,6)	38 (43,7)	< 0,001
– пять и более лет	88 (37,5)	39 (26,4)	49 (56,3)	
<i>Протяженность поражения</i>				
Проктит	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,200
Левосторонний колит	81 (34,5)	46 (31,1)	35 (40,2)	
Тотальный колит	154 (65,5)	102 (68,9)	52 (58,8)	
Наличие кишечных осложнений	12 (5,1)	1 (0,7)	11 (12,6)	< 0,001
<i>Внекишечные проявления</i>				
Всего	93 (39,6)	38 (25,7)	55 (63,8)	> 0,05
Скелетно-мышечные поражения	65 (69,9)	27 (71,0)	38 (69,1)	
Поражения кожи и слизистых	28 (30,1)	11 (29,0)	17 (30,9)	
СРБ, мг/л	9,3 ± 1,1	3,6 ± 0,2	6,9 ± 0,7	
Фекальный кальпротектин, мкг/г	231,8 ± 19,8	64,2 ± 4,3	118,6 ± 8,9	< 0,001
5-АСК	221 (94,0)	139 (93,9)	82 (94,2)	> 0,05
Иммуномодуляторы	95 (40,4)	58 (39,2)	37 (42,5)	
Топические кортикостероиды	118 (50,2)	62 (41,9)	56 (64,4)	
Кортикостероиды	208 (88,5)	139 (93,9)	69 (79,3)	

Таблица 6. Связь между степенью заживления СОТК и исходами течения ЯК, абс. (%)

Исход	Всего (n = 235)	ИМ 0 баллов (n = 148)	ИМ ≥ 1 балл (n = 87)	p
Госпитализация по поводу обострения в течение 12 месяцев	58 (24,7)	9 (6,1)	49 (56,3)	< 0,001
Обострения с ТЭО	6 (2,5)	1 (0,7)	5 (5,7)	0,05
Колэктомия	2 (0,85)	0 (0)	2 (2,3)	0,264
Кишечные осложнения (кровотечение)	12 (5,1)	1 (0,7)	11 (12,6)	< 0,001
Бесстероидная ремиссия	192 (81,7)	136 (91,9)	56 (64,4)	< 0,001
Потребность в кортикостероидах в течение 12 месяцев	43 (18,3)	12 (8,1)	31 (35,6)	

Таблица 7. Беременность и рождение здорового ребенка среди пациенток с достижением и без достижения глубокой ремиссии, абс. (%)

Исход	Всего (n = 108)	ИМ 0 баллов (n = 61)	ИМ ≥ 1 балл (n = 47)	p
Беременность и рождение здорового ребенка	22 (20,4)	20 (32,8)	2 (4,2)	0,002



Спустя более 60 лет, в 2015 г., общество по изучению воспалительных заболеваний кишечника определило стратегию «лечение до достижения цели» (STRIDE), основанную на персонализированном подходе и объективном эндоскопическом мониторинге активности заболевания [17]. Эта стратегия, как было продемонстрировано в многочисленных публикациях, осуществима в реальной клинической практике и способствует снижению риска развития осложнений заболевания (госпитализации по поводу обострения, необходимости колэктомии, появления дисплазии/рака) [31].

В настоящее время классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности оценивается по Schroeder – полная эндоскопическая ремиссия (индекс Мейо 0 баллов) и частичная эндоскопическая ремиссия (индекс Мейо ≥ 1 балл). На сегодняшний день, в связи с появлением новых эндоскопических методик для оценки состояния СОТК, возникает потребность в валидированном определении эндоскопической ремиссии при ЯК. Недавнее проспективное многоцентровое исследование показало, что электронная хромоэндоскопия высокой четкости (HD) позволяет выявлять едва заметные изменения слизистой оболочки и сосудов, которые могут свидетельствовать о гистологической ремиссии. Авторы разработали новый показатель виртуальной электронной хромоэндоскопии (PICA score) и показали, что этот показатель коррелирует с гистологическими индексами и более высоким коэффициентом корреляции, чем у эндоскопического индекса Мейо [32].

В двух метаанализах оценивали влияние заживления СОТК на отдаленные результаты лечения пациентов с ЯК, при этом использовали различные эндоскопические показатели (большинство из них объединяли полное и частичное заживление), а также изучали популяции пациентов, различающиеся по активности заболевания и методам лечения [33, 34]. Авторы обоих исследований пришли к выводу, что заживление СОТК, определяемое как полное, так и частичное, является предиктором длительной клинической ремиссии. Полное заживление СОТК предсказывало более высокие показатели продолжительности клинической ремиссии, но не являлось фактором прогнозирования хирургических вмешательств [34]. Полученные результаты могут стать в дальнейшем более объективным и ценным инструментом для более точного определения степени заживления СОТК.

В популяционном когортном исследовании, оценивающим заживление слизистой оболочки и риск развития лимфопролиферативных злокачественных новообразований при целиакии, установлено, что повышенный риск развития лимфопролиферативных заболеваний при целиакии связан с состоянием слизистой оболочки кишки, при этом риск выше у пациентов с атрофией ворсинок. Следовательно, на основании состояния слизистой оболочки кишки можно стратифицировать пациентов с целиакией

по риску развития лимфопролиферативных заболеваний [35].

В 2015 г. проведено общенациональное популяционное исследование, оценивающее влияние заживления СОТК пациенток с целиакией и исходы беременностей [36]. Было установлено, что атрофия ворсин негативно влияет на здоровье, повышая риск лимфопролиферативных злокачественных новообразований и переломов, но на неблагоприятные исходы родов это не влияет [36, 37]. Однако пока еще недостаточно данных о взаимосвязи между заживлением СОТК и исходами беременности у пациенток с ЯК. Наши данные продемонстрировали, что достижение клинико-эндоскопической ремиссии является фактором благоприятного течения беременности и рождения здорового ребенка у пациенток с ЯК.

Предстоит дальнейшее изучение связи между степенью заживления СОТК и многочисленными осложнениями и исходами течения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК).

Заключение

Объективная оценка степени воспаления СОТК с применением эндоскопических методов, несомненно, является фактором, на основании которого возможно краткосрочно и долгосрочно прогнозировать клиническое состояние пациентов с ЯК. Заживление СОТК является конечной целью реальной клинической практики и ключевой парадигмой в стратегии лечения пациентов с ЯК.

В соответствии с объединенными клиническими рекомендациями ECCO-ESGAR-ESP-IBUS 2025 г. по мониторингу ВЗК пациентам с ЯК после начала или оптимизации лечения рекомендована ранняя оценка ответа на лечение (в течение 12 недель) по результатам клинического, биохимического и эндоскопического или ультразвукового исследований. Пациентам с ЯК в стадии стабильной ремиссии предлагается использовать результат (исход), связанный с состоянием здоровья пациента, предоставляемый непосредственно пациентом, – PRO (patient reported outcome), анализ на биомаркеры (ФКП и СРБ), ультразвуковое исследование (УЗИ) или комбинацию этих методов для мониторинга обострения заболевания на основе стратификации риска. У больных ЯК с новыми или ухудшающимися симптомами со стороны ЖКТ предлагается оценка активности заболевания с помощью ФКП, УЗИ, эндоскопии или их комбинации в зависимости от тяжести заболевания [38].

По результатам представленного исследования, выявлено, что значительно более низкие показатели риска рецидива ЯК, частоты госпитализаций, потребности в приеме кортикостероидов, кишечных осложнений ЯК и осложнений, связанных с развитием ТЭО, необходимости проведения колэктомии отмечаются у пациенток с ЯК, имеющих заживление СОТК с индексом Мейо 0 баллов, независимо от продолжительности наблюдения (12 месяцев или более). Таким образом, достижение эндоскопической ремиссии с ИМ = 0 баллов следует считать оптимальной



терапевтической целью, поскольку именно этот показатель позволяет прогнозировать наилучшее течение и наиболее благоприятные исходы заболевания у пациентов с ЯК. Однако с появлением новых эндоскопических методик необходимы дальнейшие исследования для изучения взаимосвязи между показателем заживления СОТК и долгосрочными исходами ЯК в реальной клинической практике. ●

Литература

1. Хатьков И.Е., Парфенов А.И., Князев О.В. и др. Воспалительные заболевания кишечника в практике терапевта и хирурга. М.: Вита-ПРЕСС, 2017.
2. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R., et al. Third european evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. *J. Crohns Colitis.* 2017; 11: 649–670.
3. Rubin D.T., Ananthakrishnan A.N., Siegel C.A., et al. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults. *Am. J. Gastroenterol.* 2019; 114: 384–413.
4. Lamb C.A., Kennedy N.A., Raine T., et al. British society of gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2019; 68: s1–106.
5. Harbord M., Eliakim R., Bettenworth D., et al. Third European evidencebased consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 2: current management. *J. Crohns Colitis.* 2017; 11: 769–784.
6. Pai R.K., Jairath V., Vande Casteele N., et al. The emerging role of histologic disease activity assessment in ulcerative colitis. *Gastrointest. Endosc.* 2018; 88: 887–898.
7. Baghaei A., Emami M.H., Adibi P., et al. Inflammatory bowel disease registry and monitoring: feasibility study and application (Isfahan inflammatory bowel disease surveillance project). *Int. J. Prev. Med.* 2019; 10: 190.
8. Dignass A., Lindsay J.O., Sturm A., et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *J. Crohns Colitis.* 2012; 6 (10): 991–1030.
9. Воробьев Г.И. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. М.: Миклош, 2008.
10. Pineton de Chambrun G., Peyrin-Biroulet L., Lemann M., Colombel J.F. Clinical implications of mucosal healing for the management of IBD. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 7: 15–29.
11. Lichtenstein G.R., Rutgeerts P. Importance of mucosal healing in ulcerative colitis. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2010; 16 (2): 338–346.
12. Liang R.F., Lin H., Chau C.Y., Lim W.C. Histologic healing and clinical outcomes in ulcerative colitis. *Intest. Res.* 2025; 23 (2): 182–192.
13. Armuzzi A., Tarallo M., Lucas J., et al. The association between disease activity and patient-reported outcomes in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis in the United States and Europe. *BMC Gastroenterol.* 2020; 20 (1): 18.
14. Shah S.C., Colombel J.F., Sands B.E., Narula N. Mucosal healing is associated with improved long-term outcomes of patients with ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 14 (9): 1245–1255.e8.
15. Ardizzone S., Cassinotti A., Duca P., et al. Mucosal healing predicts late outcomes after the first course of corticosteroids for newly diagnosed ulcerative colitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 9 (6): 483–489.e3.
16. Neurath M.F., Vieth M. Different levels of healing in inflammatory bowel diseases: mucosal, histological, transmural, barrier and complete healing. *Gut.* 2023; 72: 2164–2183.
17. Peyrin-Biroulet L., Sandborn W., Sands B.E., et al. Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am. J. Gastroenterol.* 2015; 110 (9): 1324–1338.
18. Mohammed Vashist N., Samaan M., Mosli M.H., et al. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 1 (1): CD011450.
19. Turner D., Ricciuto A., Lewis A., et al. STRIDE-II: an update on the selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE) initiative of the international organization for the study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD. *Gastroenterology.* 2021; 160 (5): 1570–1583.
20. Viscido A., Valvano M., Stefanelli G., et al. Systematic review and meta-analysis: the advantage of endoscopic Mayo score 0 over 1 in patients with ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol.* 2022; 22 (1): 92.
21. Boal Carvalho P., Cotter J. Mucosal healing in ulcerative colitis: a comprehensive review. *Drugs.* 2017; 77 (2): 159–173.
22. Colombel J.F., Rutgeerts P., Reinisch W., et al. Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2011; 141 (4): 1194–1201.
23. Sandborn W.J. Mucosal healing with infliximab: results from the active ulcerative colitis trials. *Gastroenterol. Hepatol. (NY).* 2012; 8 (2): 117–119.
24. Rutgeerts P., Sandborn W., Feagan B., et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N. Engl. J. Med.* 2005; 233: 2462–2473.
25. Князев О.В., Парфенов А.И., Каграманова А.В. и др. Длительная терапия язвенного колита инфликсимабом в реальной клинической практике. *Терапевтический архив.* 2016; 8 (88): 46–52.
26. Gustavsson A., Jarnerot G., Hertervig E., et al. Clinical trial: colectomy after rescue therapy in ulcerative colitis-3-year follow-up of the Swedish-Danish controlled infliximab study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010; 32 (8): 984–989.



27. Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А. и др. Язвенный колит (K51), взрослые. Колопроктология. 2023; 22 (1): 10–44.
28. Schroeder K.W., Tremaine W.J., Ilstrup D.M. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. N. Engl. J. Med. 1987; 317 (26): 1625–1629.
29. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А., Дюсупов А.А. Псевдорандомизация (propensity score matching) как современный статистический метод устранения систематических различий сравниваемых групп при анализе количественных исходов в обсервационных исследованиях. Экология человека. 2016; 7: 51–60.
30. Kirsner J.B., Palmer W.L., Klotz A.P. Reversibility in ulcerative colitis. Radiology. 1951; 57 (1): 1–14.
31. Kirsner J.B., Palmer W.L. Effect of corticotropin (ACTH) in chronic ulcerative colitis; observations in forty patients. J. Am. Med. Assoc. 1951; 147: 541–549.
32. Bouguen G., Levesque B.G., Pola S., et al. Feasibility of endoscopic assessment and treating to target to achieve mucosal healing in ulcerative colitis. Inflamm. Bowel. Dis. 2014; 20: 231–239.
33. Iacucci M., Smith S.C.L., Bazarova A., et al. An international multicenter real-life prospective study of electronic chromoendoscopy score PICaSSO in ulcerative colitis. Gastroenterology. 2021; 160: 1558–1569.
34. Yoon H., Jangi S., Dulai P.S., et al. incremental benefit of achieving endoscopic and histologic remission in patients with ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2020; 159 (4): 1262–1275.
35. Lebwohl B., Granath F., Ekblom A., et al. Mucosal healing and risk for lymphoproliferative malignancy in celiac disease: population-based cohort study. Ann. Intern. Med. 2013; 159: 169–175.
36. Lebwohl B., Stephansson O., Green P.H., Ludvigsson J.F. Mucosal healing in patients with celiac disease and outcomes of pregnancy: a nationwide population-based study. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2015; 13 (6): 1111–7.e2.
37. Lebwohl B., Michaelsson K., Green P.H., et al. Persistent mucosal damage and risk of fracture in celiac disease. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014; 99: 609–616.
38. Kucharzik T. et al. ECCO-ESGAR-ESP-IBUS Guideline on Diagnostics and Monitoring of Patients with Inflammatory Bowel Disease: Part 1. J. Crohns Colitis. 2025; 19 (7): jjafl06.

Intestinal Mucosa Healing is a Predictor of Favorable Outcomes in Patients with Ulcerative Colitis

O.V. Knyazev, PhD¹, E.A. Sabelnikova, PhD, Prof.^{1,2}, I.A. Li, PhD¹, A.V. Kagramanova, PhD^{1,3}, A.A. Lishchinskaya, PhD¹, N.A. Fadeeva, PhD^{1,3,4}, M.YU. Timanovskaya¹, A.F. Gorodetskaya¹, M.I. Shengeliya¹, N.V. Lazuka¹

¹ Loginov Moscow Clinical Scientific Center

² Russian Medical University, Moscow

³ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Contact person: Oleg V. Knyazev, oleg7@bk.ru

Healed colon mucosa is associated with long-term favorable outcomes after ulcerative colitis (UC) management, namely, more frequent steroidless remission and stable clinical remission, less risk of UC exacerbations and hospitalizations, less risk of colectomy, less number of neoplasms and the improved quality of life because of less impact of UC disease at work and social life functioning.

Purpose. To analyze outcomes of UC course depending on the degree of UC healing which is determined by the endoscopic UC activity index (Mayo index, MI).

Material and methods. The outcomes of UC course were analyzed in 235 patients submitted to the Department of Intestinal Pathology in A.S. Loginov Moscow National Research Center in who Infliximab therapy was effective and who continued Infliximab therapy as maintenance therapy after their discharge.

Results. In the group of patients treated with Infliximab therapy ($n = 235$), healed colon mucosa (IM 0 scores) was registered in 148 (63.0%) patients, healed colon mucosa with $MI \geq 1$ scores – in 87 (37.0%) patients. It has been found out that the patients with healed colon mucosa of IM 0 scores have more favorable medium-term outcomes after UC treatment. The number of patients hospitalized for disease relapses during 12 months, including those accompanied by thromboembolic complications, intestinal complications (bleeding, toxic dilation), corticosteroid therapy for 12 months, colectomy, was significantly lower in the group of patients with UC healing degree equal to MI 0 scores than in patients with $MI \geq 1$ scores. A relationship was established between pregnancy and the birth of a healthy child among patients with and without achieving deep endoscopic UC remission (odds ratio 10.976; 95% confidence interval 2.415–49.879; $\chi^2 = 10.644$; $p = 0.002$).

Conclusion. Endoscopic remission (MI 0 scores) should be considered an optimal therapeutic goal, since it is the indicator which predicts the most favorable disease course and outcomes in patients with UC.

Keywords: healing intestinal mucosa, ulcerative colitis