



Особенности болезни Крона в зависимости от возраста начала заболевания

Е.Г. Ганич^{1,*}, О.Б. Щукина²

¹ Городской центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника, СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31», Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель: оценить особенности болезни Крона в зависимости от возраста начала заболевания у пациентов, наблюдающихся в специализированном городском центре диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника.

Материалы и методы. Мы наблюдали 180 пациентов с установленным диагнозом «болезнь Крона» в течение 52 недель с последующей ретроспективной оценкой. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от возраста начала заболевания согласно Парижской классификации (A1, A2, A3). На визитах проводились: сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, клинический анализ крови; биохимический анализ крови (С-реактивный белок); фекальный кальпротектин; илеоколоноскопия с биопсией; морфологическое исследование биоптатов кишки. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ Excel, RStudio и языка R, для категориальных данных использовались критерий χ^2 Пирсона или точный тест Фишера (для таблиц 2×2 с малыми выборками). Для категориальных и количественных использовался t -test Манна — Уитни. Для проверки равенства средних значений использовался t -критерий Стьюдента.

Результаты. Распределение по полу и средняя продолжительность болезни были сопоставимы во всех группах. На момент установления диагноза в группе A1 чаще выявлялся илеоколит ($p = 0,01$), воспалительная форма болезни Крона ($p < 0,05$), поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта ($p < 0,05$). В группе A3 преобладало изолированное поражение толстой кишки ($p < 0,001$). Достоверного различия между группами в частоте встречаемости внекишечных проявлений болезни установлено не было ($p = 0,32$). В группе A1 отмечалась положительная корреляция между курением и отсутствием ответа на терапию. В группе A2 среди курильщиков чаще регистрировалось отсутствие эндоскопической ремиссии на момент окончания исследования ($p < 0,05$). По характеру перианального поражения во всех группах отмечалось преобладание анальных трещин. В группе A1 отмечалась положительная корреляция между отсутствием перианального поражения и достижением клинической, лабораторной и эндоскопической ремиссии на момент окончания исследования. В группе A2 ухудшение по данным эндоскопического исследования наблюдалось чаще среди тех пациентов, кто заболел в возрасте до 30 лет ($p = 0,01$).

Выводы. Не только детский возраст, но и начало болезни Крона в возрасте до 40 лет являются фактором риска прогрессирования болезни и более тяжелого ее течения.

Ключевые слова: болезнь Крона, воспалительные заболевания кишечника, генно-инженерная биологическая терапия, возраст начала заболевания

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ганич Е.Г., Щукина О.Б. Особенности болезни Крона в зависимости от возраста начала заболевания. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(5):65–77. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-5-65-77>

Features of Crohn's Disease Depending on the Age of Disease Onset

Ekaterina G. Ganich^{1,*}, Oksana B. Shchukina²

¹ City Center for Inflammatory Bowel Diseases Diagnosis and Treatment, City Clinical Hospital No 31, Saint Petersburg, Russian Federation

² Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

Aim: to evaluate the characteristics of Crohn's disease depending on the age of the disease onset in patients observed in a specialized City Center for Inflammatory Bowel Diseases Diagnosis and Treatment.

Materials and methods. We observed 180 patients with an established diagnosis of Crohn's disease for 52 weeks, followed by a retrospective assessment. Patients were divided into three groups depending on the age of the onset of the disease according to the Paris classification (A1, A2, A3). The visits included: the collection of complaints,

medical history, objective examination, clinical blood testing; biochemical blood testing (C-reactive protein); fecal calprotectin; ileocolonoscopy. Statistical processing of the obtained data was carried out using Excel, RStudio and the R language; for categorical data, the Pearson chi-square test or Fisher's exact test was used (for 2×2 tables with small samples). For categorical and quantitative, the Mann – Whitney *t*-test was used. Student's *t*-test was used to test the equality of means.

Results. The gender distribution and the average duration of the disease were comparable in all groups. At the time of diagnosis, ileocolitis ($p = 0.01$), inflammatory form of Crohn's disease ($p < 0.05$), and the upper gastrointestinal tract involvement ($p < 0.05$) were more frequently detected in group A1. Isolated colonic Crohn's disease predominated in group A3 ($p < 0.001$). No significant difference between the groups in the incidence of extraintestinal manifestations of the disease was found ($p = 0.32$). In group A1, there was a positive correlation between smoking and lack of response to therapy. In group A2, endoscopic remission was observed less frequently among smokers at the end of the study ($p < 0.05$). Anal fissures were noted as the most common perianal disease in all groups. In group A1, there was a positive correlation between clinical, laboratory and endoscopic remission and the absence of perianal disease. At the end of the follow-up, the worsening of endoscopic SES-CD level was observed more frequently in the patients with the onset before 30 years old in group A2 ($p = 0.01$).

Conclusions. Not only pediatric onset, but also the onset of Crohn's disease before the age of 40 is a risk factor for the progression of the disease and its more severe course.

Keywords: Crohn's disease, inflammatory bowel diseases, biological therapy, the age of the onset of Crohn's disease

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

For citation: Ganich E.G., Shchukina O.B. Features of Crohn's Disease Depending on the Age of Disease Onset. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(5):65–77. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-5-65-77>

Введение

Болезнь Крона является хроническим воспалительным заболеванием кишечника, которое приводит к его прогрессирующему повреждению и инвалидности пациента. Различные фенотипы болезни, которые зависят от локализации поражения и формы заболевания, делают актуальным изучение факторов неблагоприятного прогноза, влияющих на прогрессирующее, и выявление групп больных с потребностью в раннем назначении генно-инженерной биологической терапии [1, 2].

В настоящее время признанными факторами неблагоприятного прогноза при установлении диагноза являются наличие осложнений болезни, распространенное поражение [1, 2], мужской пол [3], наличие перианального поражения [1, 4, 5], молодой возраст [6–9] и потребность в глюкокортикостероидах [5].

Многие ученые рассматривают раннее начало болезни как один из факторов неблагоприятного исхода. В некоторых работах получены данные о том, что начало болезни в детском возрасте характеризуется более тяжелым течением и сопряжено с неблагоприятным исходом [10, 11], а значит требует раннего назначения генно-инженерной биологической терапии, меняющей естественное течение [1]. Некоторые исследования говорят о том, что такой зависимости нет и плохой прогноз при начале заболевания в детском возрасте связан с длительностью течения болезни [12, 13]. Таким образом, вопрос влияния возраста начала болезни Крона на ее течение по-прежнему остается спорным [9, 14–16].

Цель исследования: оценить особенности болезни Крона в зависимости от возраста начала

заболевания у пациентов, наблюдающихся в специализированном городском центре воспалительных заболеваний кишечника.

Материалы и методы

Нами были обследованы 180 человек с установленным диагнозом болезни Крона (БК). Возраст начала заболевания оценивался по дате первичного обращения пациента к врачу с соответствующими клиническими симптомами в связи с тем, что у 78 % имела место задержка постановки диагноза более 1 года. Критериями исключения были пациенты с изолированным поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также пациенты, перенесшие наложение стомы по поводу БК.

Пациенты были распределены на три группы в зависимости от возраста начала заболевания согласно Парижской классификации: первая группа (A1) – пациенты с началом заболевания в возрасте до 18 лет ($n = 60$); вторая группа (A2) – пациенты с началом заболевания в возрасте от 18 до 40 лет ($n = 60$); третья группа (A3) – пациенты с началом заболевания в возрасте старше 40 лет ($n = 60$). В рамках наблюдения было проведено четыре визита в клинику в течение 1 года (рис. 1).

Оценка клинической активности заболевания проводилась на основании жалоб и объективного осмотра пациента, использовался индекс Харви – Брэдшоу. Оценка лабораторной активности заболевания проводилась на основании данных клинического анализа крови и скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка, фекального кальпротектина.

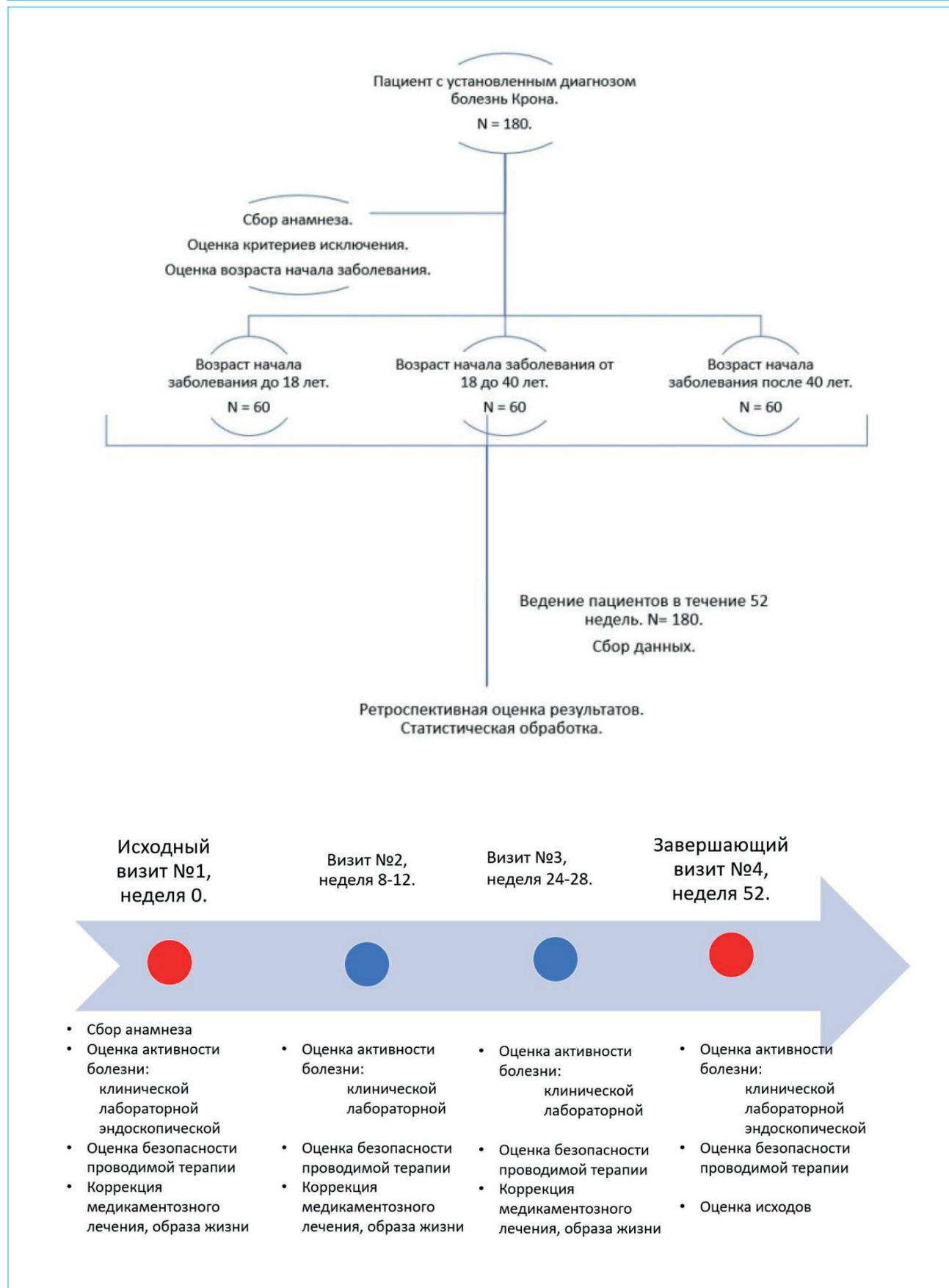


Рисунок 1. Дизайн исследования

Figure 1. Study design

Оценка эндоскопической активности болезни проводилась на основании данных илеоколоноскопии, для чего использовались простой эндоскопический индекс БК (SES-CD), индекс послеоперационного рецидива Rutgeerts.

Оценка безопасности проводимой терапии проводилась на основании собранных жалоб, объективного осмотра, данных лабораторного обследования.

Коррекция образа жизни включала рекомендации по питанию, а также сбор анамнеза по табакокурению и его профилактику.

Целью терапии являлось достижение клинической, лабораторной и эндоскопической ремиссии. Определение клинической ремиссии

соответствовало отсутствию абдоминальных болей, нормализации частоты и консистенции стула. Определение лабораторной ремиссии соответствовало нормализации показателей уровня лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка и концентрации фекального кальпротектина. Определение эндоскопической ремиссии соответствовало заживлению слизистой (отсутствию язв) и индексу SES-CD ≤ 3 баллов, индексу Rutgeerts i0.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ Excel, RStudio и языка R; для категориальных данных применялись критерий χ^2 Пирсона или точный

Таблица 1. Характеристика больных на момент начала заболевания и при постановке диагноза «болезнь Крона»

Table 1. Characteristics of patients at the time of disease onset and upon diagnosis of Crohn's disease

Признаки <i>Parameters</i>	Группа A1 <i>Group A1</i> (n = 60)	Группа A2 <i>Group A2</i> (n = 60)	Группа A3 <i>Group A3</i> (n = 60)
Мужской пол / Женский пол, n <i>Males / Females, n</i>	31/29	32/28	21/39
Возраст на момент начала заболевания <i>Age at onset of disease</i>	14,5 года ± 2 года 1 мес. <i>14.5 yrs ± 2 yrs 1 m</i>	29,2 года ± 6 лет 1 мес. <i>29.2 yrs ± 6 yrs 1 m</i>	52 года ± 8 лет и 6 мес. <i>52 yrs ± 8 yrs 6 m</i>
Время до постановки диагноза <i>Diagnosis delay</i>	10,1 мес. <i>10.1 months</i>	36,5 мес. <i>36.5 months</i>	31,8 мес. <i>31.8 months</i>
Классификация болезни Крона при постановке диагноза (Парижская классификация 2011 г.) <i>Classification of Crohn's disease at the time of diagnosis (Paris classification 2011)</i>			
локализация / <i>localization</i> :			
- L1 (терминальный илеит / <i>terminal ileitis</i>)	12	16	10
- L2 (колит / <i>colitis</i>)	15	24	36
- L3 (илеocolит / <i>ileocolitis</i>)	33	21	14
- L4 (поражение верхнего отдела ЖКТ / <i>upper gastrointestinal tract involvement</i>)	11	4	3
форма / <i>form</i> :			
- B1 (воспалительная / <i>inflammatory</i>)	55	42	47
- B2 (стриктурирующая / <i>stricturing</i>)	2	7	2
- B3 (пенетрирующая / <i>penetrating</i>)	2	6	3
- B2B3 (пенетрирующая со стриктурами / <i>penetrating with strictures</i>)	1	5	8
- p (перианальная / <i>perianal</i>)	16	13	10
Терапия, начатая при постановке диагноза: <i>Medications at the time of diagnosis</i> :			
- без терапии / <i>no therapy</i>	0	2	0
- иммуносупрессоры (азатиоприн/метотрексат) / <i>immunosuppressants (azathioprine/metotrexat)</i>	28	14	17
- 5-аминосалициловая кислота / 5-ASA	57	58	60
- ГИБТ (Инфликсимаб/Адалimumаб/Ведолизумаб) / <i>GIBT (Infliximab/Adalimumab/Vedolizumab)</i>	9	2	0
- глюкокортикостероиды / <i>glucocorticosteroids</i>	32	20	21

Примечание: ГИБТ – генно-инженерная биологическая терапия.

Note: GIBT – genetically engineered biological therapy.

тест Фишера (для таблиц 2×2 с малыми выборками). Для категориальных и количественных использовался t -test Манна – Уитни, для проверки равенства средних значений – t -критерий Стьюдента.

Результаты

Характеристика больных на момент начала заболевания и при постановке диагноза представлена в таблице 1.

Среди пациентов, находившихся под наблюдением, распределение по полу было сопоставимо во всех группах, несмотря на то что в группе А3 отмечалось некоторое преобладание женского пола ($n = 39$; $p = 0,06$).

При установлении диагноза наиболее частыми жалобами во всех группах были частый жидкий стул, боли в животе, лихорадка. Жалобы на снижение веса, общую слабость и лихорадку преобладали в группе А1 по сравнению с остальными, однако достоверных отличий получено не было.

При постановке диагноза по данным илеоколоноскопии локализация БК в группе А1 достоверно

чаще была представлена илеоколитом (L3) по сравнению с другими группами ($p = 0,01$). В свою очередь, в группе А3 преобладало изолированное поражение толстой кишки по сравнению с другими группами ($p < 0,001$). Поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта чаще отмечалось в первой группе больных, чем в остальных группах ($p < 0,05$). Кроме того, у пациентов группы А1 достоверно преобладала воспалительная форма болезни Крона (В1) ($p < 0,05$). Периаанальные поражения (p) также чаще встречались в группе А1, однако достоверной разницы между группами получено не было ($p = 0,27$).

Назначение глюкокортикостероидов на момент постановки диагноза было самым высоким среди пациентов группы А1 ($n = 32$ vs. $n = 20$ и $n = 21$ в группах А2 и А3 соответственно). При этом положительная корреляция с лабораторной ремиссией по завершении наблюдения отмечалась среди тех пациентов группы А1, кто не получал пероральные глюкокортикостероиды на момент постановки диагноза, тогда как для двух остальных групп такой корреляции обнаружено не было (рис. 2).

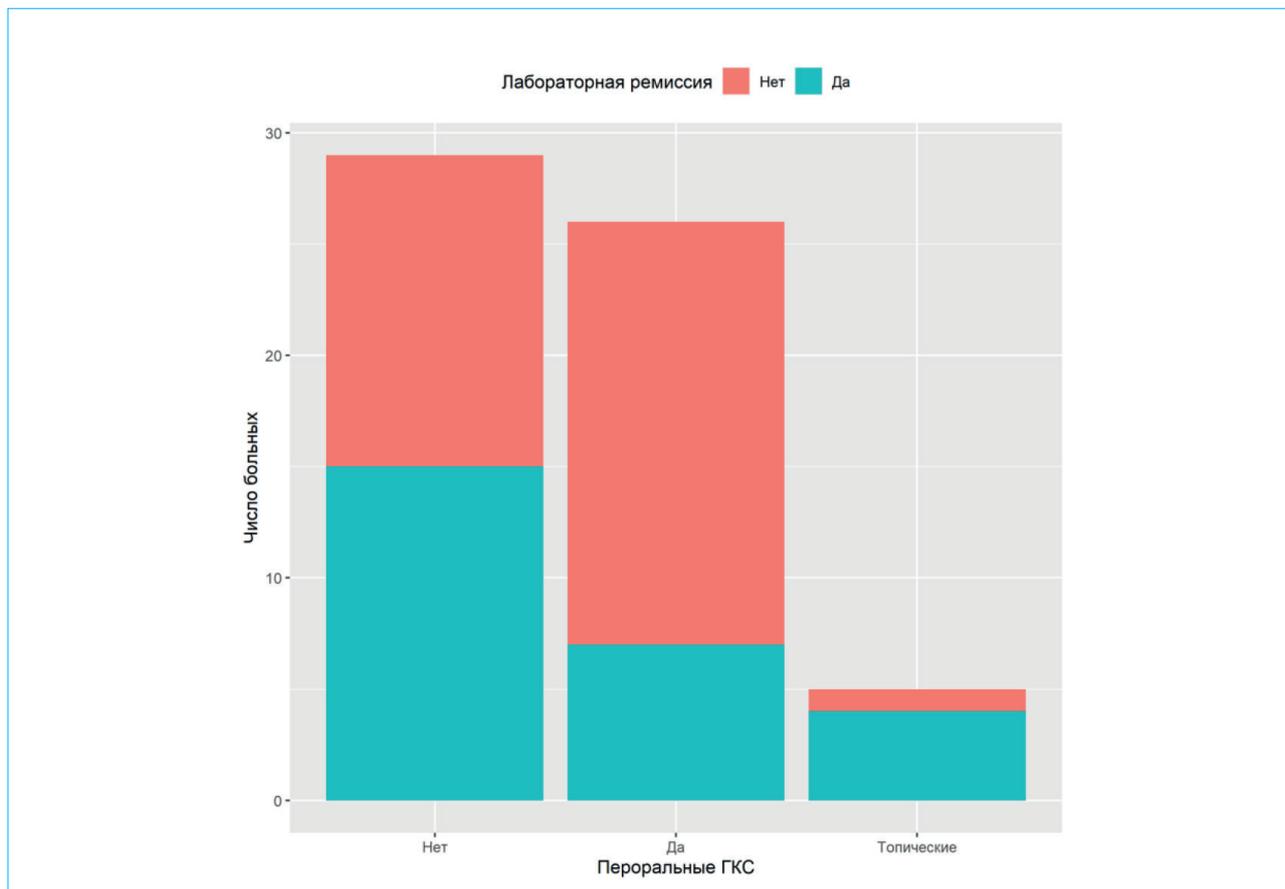


Рисунок 2. Связь лабораторной ремиссии на 52-й неделе с потребностью в назначении глюкокортикостероидов во время постановки диагноза

Figure 2. Association of laboratory remission at week 52 with the need for glucocorticosteroids at the time of diagnosis

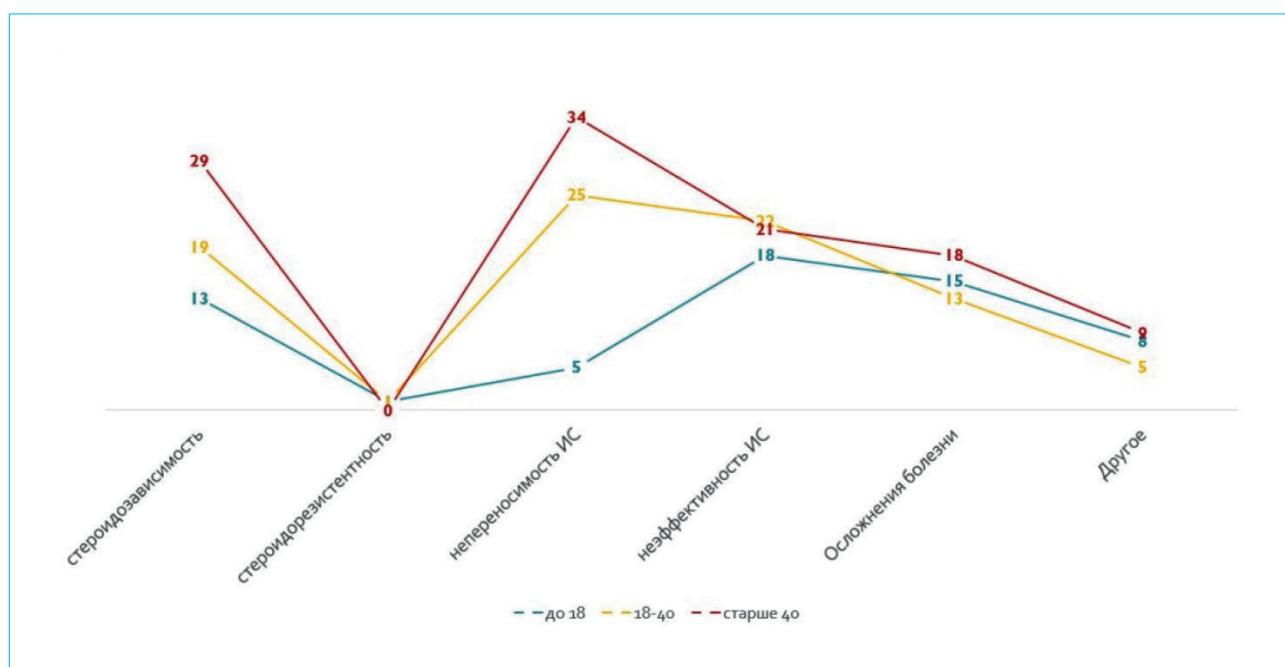


Рисунок 3. Показания для назначения генно-инженерной биологической терапии

Figure 3. Indications for prescribing genetic engineering biological therapy

Наблюдалась достоверная разница временного интервала от начала заболевания до инициации генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ): в группе А1 оно составило в среднем 24 мес., в группе А2 — 77 мес., в группе А3 — 58 мес. ($p < 0,05$) (рис. 3).

Среди показаний для назначения ГИБТ в группе А1 чаще было указание на неэффективность иммуносупрессоров (40 % случаев назначения), осложнения болезни (33 %) и стероидозависимость (28 %); в группе А2 — непереносимость (55 %) и неэффективность иммуносупрессоров (48 %), стероидозависимость (42 %); в группе А3 — непереносимость иммуносупрессоров (75 %), стероидозависимость (64 %) и неэффективность иммуносупрессоров (45 %).

Продолжительность ГИБТ, которая проводилась до первого визита наблюдения, составила в группе А1 в среднем 35,1 мес., в группе А2 — 11,5 мес., в группе А3 — 14 мес.

Средняя продолжительность болезни на момент первого визита в рамках исследования была сопоставима в группах с началом заболевания в возрасте от 18 до 40 лет (А2) и старше 40 лет (А3) и составила 6 лет 6 мес. и 6 лет 1 мес. соответственно, а в группе с началом заболевания в детстве (А1) средняя продолжительность болезни была достоверно меньше и составила 4 года 7 мес. ($p < 0,05$) (табл. 2).

Число продолжающих курить пациентов было больше в группе с началом заболевания от 18 до 40 лет. При этом количество «бывших» курильщиков преобладало в группе А3 и составило 41,6 %

пациентов, однако не наблюдалось статистически значимых корреляций с исходом заболевания.

Среди тех, кто заболел в детстве, отмечалась положительная корреляция между курением и отсутствием ответа на терапию. Так, отсутствие ответа на терапию, в том числе нестойкое улучшение, отмечалось чаще среди тех, кто курил в период наблюдения (рис. 4).

В группе с началом заболевания от 18 до 40 лет у продолжающих курить пациентов на завершающем визите по данным илеоколоноскопии чаще регистрировалось отсутствие эндоскопической ремиссии ($p = 0,04$) (рис. 5).

При проводимой на первом визите ретроспективной оценке отмечался рост количества осложненных форм во всех группах при сохраняющейся достоверной разнице по количеству случаев воспалительной формы заболевания между первой (А1) и второй (А2) группами ($p < 0,05$). За время наблюдения с первого по четвертый визит не наблюдалось изменений количества осложненных форм заболевания.

При оценке на четвертом визите изменение распространенности болезни было зарегистрировано только у одного пациента из первой группы (L1 в L3) и у одного пациента во второй группе (L2 в L3).

В группе А2 отмечалась зависимость между прогрессированием БК по данным илеоколоноскопии (больше размер язв или больше площадь поражения слизистой оболочки) и началом болезни в более молодом возрасте ($p = 0,01$) (рис. 6).

Достоверного различия между группами в частоте встречаемости внекишечных проявлений

Таблица 2. Характеристика больных на первом визите**Table 2.** Characteristics of patients at the first visit

Признаки <i>Parameters</i>	Группа А1 <i>Group A1</i> (n = 60)	Группа А2 <i>Group A2</i> (n = 60)	Группа А3 <i>Group A3</i> (n = 60)
Продолжительность болезни <i>Duration of the disease</i>	4 года 7 мес. ± 3 года 7 мес. <i>4 yrs 7 months</i> ± <i>3 yrs 7 months</i>	6 лет 6 мес. ± 6 лет 5 мес. <i>6 yrs 6 months</i> ± <i>6 yrs 5 months</i>	6 лет 2 мес. ± 4 года 9 мес. <i>6 yrs 2 months</i> ± <i>4 yrs 9 months</i>
Статус курения / <i>Smoking</i> :			
- курит / <i>current smoker</i>	5	9	6
- никогда не курил / <i>never smoked</i>	44	37	29
- курил ранее, бросил / <i>former smoker</i>	1	14	25
Классификация болезни Крона на момент первого визита (Парижская классификация 2011 г.) <i>Classification of Crohn's disease at the time of diagnosis (Paris classification 2011)</i>			
локализация / <i>localization</i> :			
- L1 (терминальный илеит / <i>terminal ileitis</i>)	8	14	8
- L2 (колит / <i>colitis</i>)	4	14	29
- L3 (илеocolит / <i>ileocolitis</i>)	48	32	23
- L4 (поражение верхнего отдела ЖКТ / <i>upper gastrointestinal tract involvement</i>)	11	6	6
форма / <i>form</i> :			
- В1 (воспалительная / <i>inflammatory</i>)	45	34	39
- В2 (стриктурирующая / <i>stricturing</i>)	6	11	9
- В3 (пенетрирующая / <i>penetrating</i>)	6	5	2
- В2В3 (пенетрирующая со стриктурами / <i>penetrating with strictures</i>)	3	10	10
- p (перианальная / <i>perianal</i>)	26	21	14
Терапия на момент первого визита: <i>Medication at the first visit</i> :			
- без терапии / <i>no therapy</i>	3	6	2
- иммуносупрессоры / <i>immunosuppressants</i>	13	18	12
- 5-аминосалициловая кислота / <i>5-ASA</i>	20	27	25
- ингибиторы фактора некроза опухоли-α (монотерапия) / <i>tumor necrosis factor-inhibitors (monotherapy)</i>	19	17	20
- ингибиторы фактора некроза опухоли-α + иммуносупрессоры / <i>tumor necrosis factor-inhibitors + immunosuppressants</i>	20	8	6
- антиинтегриновая терапия / <i>anti-integrin therapy</i>	0	0	4
- антиинтегриновая терапия + иммуносупрессоры / <i>anti-integrin therapy + immunosuppressants</i>	1	2	2
- глюкокортикостероиды, из них (глюкокортикостероиды + иммуносупрессоры и/или + ГИБТ) / <i>glucocorticosteroids, of which (glucocorticosteroids + immunosuppressants and/or + GIBT)</i>	3 (3)	11 (5)	7 (6)

болезни установлено не было ($p = 0,32$), хотя чаще всего они регистрировались в группе А1. Сочетание нескольких внекишечных проявлений чаще встречалось в группах А1 и А3 (24 и 40 % случаев соответственно). Чаще всего в группе А1 встречался афтозный стоматит (48 % случаев). В группе А3 чаще всего встречался периферический спондилоартрит (54 % случаев). В группе

А2 внекишечные проявления встречались реже, не отмечалось преобладания какого-либо из них.

Среди перианальных поражений отмечалось преобладание анальных трещин: в группе А1 – 65 % пациентов, в группе А2 – 71 %, в группе А3 – 85 % (табл. 4). На первом визите при ретроспективной оценке мы получили значимую разницу по преобладанию перианальных поражений

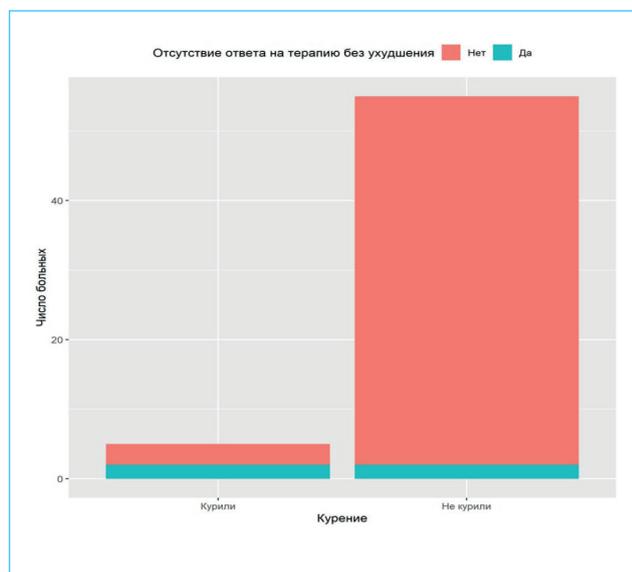


Рисунок 4. Зависимость между статусом курения и ответом на терапию на четвертом визите

Figure 4. Relationship between smoking status and response to treatment at the fourth visit

в группе А1 в отличие от группы А3 ($p = 0,02$). Потребность в оперативном лечении по поводу перианальных осложнений численно была самой высокой в группе А1 (46 %). Интересно, что ни один пациент из группы А3 не был оперирован повторно. На четвертом визите эндоскопическая ремиссия у пациентов, имевших перианальное поражение, была зарегистрирована у 31 % пациентов группы А1, у 43 % пациентов группы А2 и 50 % пациентов группы А3. В группе А1 отмечалась положительная корреляция между клинической, лабораторной и эндоскопической ремиссией и отсутствием перианального поражения.

На четвертом визите клиническая, лабораторная и эндоскопическая ремиссия наблюдались у 40 % пациентов группы А1, у 41,6 % — в группе А2 и у 46 % — в группе А3. Эти пациенты имели схожую клиническую характеристику: у получавших ГИБТ был клиничко-лабораторный ответ на индукционный курс препарата, присутствовала воспалительная форма болезни, у большинства пациентов отсутствовали глубокие изъязвления слизистой оболочки по данным эндоскопии; у получавших традиционную терапию присутствовала воспалительная форма болезни, отсутствовали стероидозависимость и глубокие изъязвления слизистой оболочки по данным эндоскопии, а также перианальные поражения.

Обсуждение

В нашем исследовании подтвердилось преобладание толстокишечной локализации болезни у пациентов, заболевших в возрасте старше 40 лет,

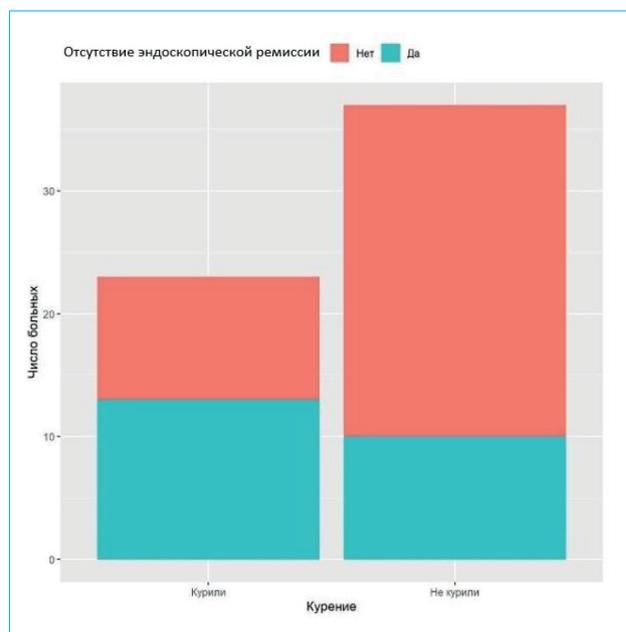


Рисунок 5. Зависимость между статусом курения и эндоскопическим исходом на четвертом визите

Figure 5. Relationship between smoking status and endoscopic outcome at the fourth visit

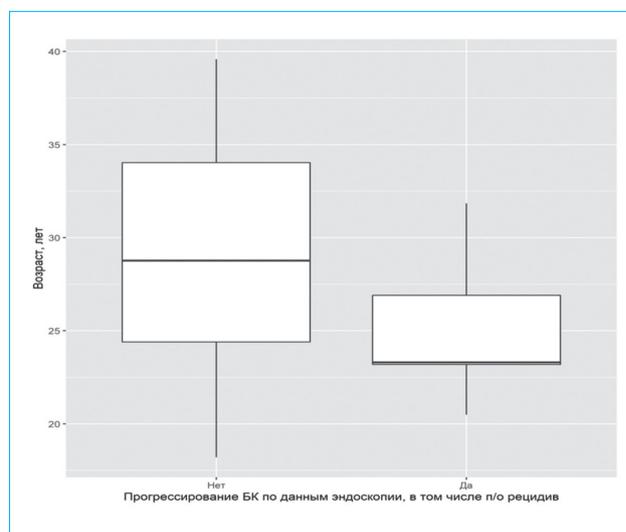


Рисунок 6. Зависимость между возрастом начала болезни и прогрессированием болезни Крона по данным эндоскопии на четвертом визите

Figure 6. Relationship between age of onset and progression of Crohn's disease as determined by endoscopy at the fourth visit

что соответствует данным, полученным другими авторами [8, 17, 18]. У пациентов, заболевших в детстве, по данным илеоколоноскопии преобладало более распространенное поражение (илеоколит), что согласуется с полученными данными [19]. Встречаемость толстокишечной локализации болезни Крона у заболевших в возрасте старше

Таблица 3. Внекишечные проявления болезни на момент первого визита в рамках наблюдения
Table 3. Extraintestinal manifestations of the disease at the time of the first follow-up visit

Внекишечные проявления <i>Extraintestinal manifestations</i>	Группа A1 <i>Group A1</i> (n = 60)	Группа A2 <i>Group A2</i> (n = 60)	Группа A3 <i>Group A3</i> (n = 60)
Всего пациентов с ВКП / <i>Total patients with EIM</i>	29	10	22
Пациенты с двумя и более ВКП / <i>Patients with two or more EIM</i>	7	3	9
Поражение кожи / <i>Skin involvement:</i>			
- узловатая эритема / <i>erythema nodosum</i>	4	3	3
- гангренозная пиодермия / <i>pyoderma gangrenosum</i>	1	0	1
Поражение слизистых (афтозный стоматит) <i>Damage to the mucous membranes (aphthous stomatitis)</i>	14	3	5
Поражение глаз / <i>Eye involvement:</i>			
- увеит / <i>uveitis</i>	2	1	0
- иридоциклит / <i>iridocyclitis</i>	0	1	3
- эписклерит / <i>episcleritis</i>	1	1	0
Артропатии / <i>Arthropathies:</i>			
- периферический спондилоартрит / <i>peripheral spondyloarthritis</i>	10	1	12
- осевой спондилоартрит / <i>axial spondyloarthritis</i>	0	2	4
Анкилозирующий спондилит (сacroiliит) <i>Ankylosing spondylitis (sacroiliitis)</i>	0	2	5
Первичный склерозирующий холангит <i>Primary sclerosing cholangitis</i>	2	1	0
Псориаз / <i>Psoriasis</i>	2	3	4
Остеопороз / <i>Osteoporosis</i>	1	0	4

Примечание: ВКП – внекишечные проявления.

Note: EIM – extraintestinal manifestations.

Таблица 4. Периаанальные поражения в группах при первом визите в центр (%)

Table 4. Perianal lesions in groups at the first visit to the Center (%)

Характер периаанального поражения <i>The nature of the perianal lesion</i>	Группа A1 <i>Group A1</i> (n = 26)	Группа A2 <i>Group A2</i> (n = 21)	Группа A3 <i>Group A3</i> (n = 14)
Анальные трещины / <i>Anal fissures</i>	65	71	85
Острый парапроктит / <i>Acute paraproctitis</i>	27	24	21
Простой периаанальный свищ / <i>Simple perianal fistula</i>	27	14	21
Сложный периаанальный свищ / <i>Complex perianal fistula</i>	27	19	7
Оперированы (повторно) / <i>Operated (repeatedly)</i>	46 (19)	42 (9)	28 (0)

40 лет пациентов оказалась схожей с европейскими данными (58 % vs. 60 % у пациентов на севере Франции) [8]. Также известно, что поражение толстой кишки чаще встречается среди пациентов женского пола [20, 21]. Это может объяснить преобладание толстокишечной локализации болезни Крона в группе пациентов, заболевших в возрасте старше 40 лет.

Периаанальное поражение в целом и тяжелые его формы в частности чаще встречаются у пациентов с началом заболевания в детском возрасте и связаны с худшим прогнозом и с большей потребностью в усилении терапии [22]. При этом наличие периаанального поражения считается более значимым фактором плохого прогноза, чем возраст

начала заболевания [22]. Мы подтвердили, что периаанальное поражение является независимым фактором неблагоприятного прогноза для пациентов с началом болезни в детстве. Во всех трех группах ни один пациент из тех, кто получал традиционную терапию и находился в ремиссии на момент завершения наблюдения, не имел периаанального поражения. Мы не получили связи периаанального поражения с риском хирургического вмешательства, вне зависимости от наличия периаанального поражения на момент начала заболевания или его появления в течение болезни, хотя подобная корреляция описывалась ранее [23, 24]. В своем исследовании Н. Wang et al. [23] также получили данные о том, что возникшее в детском возрасте

перианальное поражение является более тяжелым по течению, тогда как перианальное поражение, возникшее во взрослом возрасте, чаще является предиктором тяжелого повреждения кишечника [23]. Проанализировав когорту пациентов с началом заболевания в детском возрасте, P. Mortreux et al. [25] выявили высокую частоту встречаемости анальных трещин у пациентов, у которых преобладало распространенное поражение по данным илеоколоноскопии (колит, илеоколит и поражение верхних отделов ЖКТ). Это согласуется с нашими данными, полученными у пациентов, имеющих возраст начала заболевания до 18 лет. По нашим данным, у пациентов с возрастом начала заболевания старше 40 лет отмечался более «легкий» характер перианальных поражений и меньшая потребность в оперативном лечении, чем у пациентов с возрастом начала заболевания до 18 лет.

Мы не получили достоверной разницы по преобладанию частоты внекишечных проявлений у пациентов в зависимости от возраста начала заболевания, кроме того, количественно внекишечные проявления преобладали в группе с началом болезни Крона в детском возрасте, а M. Calafat et al. [21] получили достоверное преобладание наличия внекишечных проявлений у пожилых [21].

Более распространенное поражение желудочно-кишечного тракта у заболевших в детском возрасте пациентов, так же, как и вовлечение верхних отделов ЖКТ, диктует более агрессивную тактику в плане назначения ГИБТ с целью предотвращения развития осложнений болезни, требующих оперативного вмешательства [19].

Важным условием явилось то, что длительность болезни в группе с началом заболевания в детстве была меньше (группа А1 — 4,7 года; группа А2 — 6,6 года, группа А3 — 6,2 года), поскольку известно, что с течением времени болезнь может прогрессировать с развитием осложнений [26]. По данным исследований в европейской популяции, за первые пять лет примерно у 34 % больных наблюдается развитие осложненных форм болезни Крона [27, 28], что согласуется с нашими данными. Детский возраст начала болезни как фактор риска ее прогрессирования [29] подтверждает наша ретроспективная оценка, в ходе которой развитие осложненных форм было самым частым у пациентов, имеющих возраст начала заболевания до 18 лет. При постановке диагноза наблюдалось достоверное преобладание воспалительной формы у пациентов с началом заболевания в детском возрасте ($p < 0,05$), что мы связываем с достоверной разницей в задержке диагноза у пациентов с началом заболевания старше 18 лет ($p < 0,01$). На завершающем визите за время наблюдения (52-я неделя) не было зарегистрировано ни одной смены формы болезни Крона (прогрессирования заболевания), что говорит об адекватной тактике ведения пациентов и своевременном назначении и коррекции терапии.

Количество стриктурирующих осложнений (формы В2 и В2В3) было сопоставимо в группах с началом заболевания старше 18 лет и было больше, чем среди тех, кто заболел в детстве ($p = 0,04$). Возможно, на это повлияло более раннее начало ГИБТ в группе тех, кто заболел в детстве. Так, в исследовании S.V. Yang et al. [30] возраст начала болезни старше 40 лет и длительность болезни более 5 лет являлись фактором риска развития стриктурирующих осложнений при том, что средний возраст пациентов со стриктурирующими осложнениями составил $37,6 \pm 15$ года [30]. А в исследовании M. Calafat et al. [21] частота встречаемости осложнений была такая же, как и в группе пациентов с более ранним началом воспалительного заболевания кишечника [21]. Стриктурирующие осложнения болезни Крона являются актуальной и значимой проблемой, что связано с отсутствием классификаций степени фиброза и рекомендаций по его ведению, поэтому в настоящее время время фиброзирование ткани кишечника чаще всего приводит к необходимости проведения хирургического лечения и нередко к инвалидизации пациента [31]. Воспаление при болезни Крона может приводить к формированию воспалительного стеноза, который может регрессировать на фоне адекватной противовоспалительной терапии. При этом нет однозначных данных о моменте начала фиброирования в ткани, и нередко фиброз сопутствует воспалению. В настоящее время не существует лекарственных средств, способных эффективно бороться с фиброзированием в желудочно-кишечной трубке [32].

При изучении физиологии фиброирования было обнаружено несколько интересных фактов. Так, увеличение возраста явилось фактором функциональной гетерогенности фибробластов у мышей. У старых мышей отмечалась вариабельность скорости заживления ран [33]. Вызванный блеомицином фиброз легких спонтанно проходил у молодых мышей, тогда как у старых — оставался необратимым. Механизмы, лежащие в основе этого, связаны с изменениями в обмене коллагена при старении, а также в изменении цитокинового «состава» ран при заживлении [34]. Кроме того, в настоящее время появились работы, утверждающие связь микробиома человека и процесса фиброирования. Обнаружено, что некоторые популяции микробов способны влиять на прогрессирование фиброза [35]. В настоящий момент известно, что на микробиом человека влияют множество факторов, одним из которых является возраст индивидуума. Возможно, физиология фиброза кишечника у пациентов с болезнью Крона в молодом и более зрелом возрасте различается, что может быть причиной различий в частоте встречаемости стриктурирующих осложнений у детей и взрослых, хотя чаще ученые связывают такое различие в задержке постановки диагноза у взрослых, в отличие от детей [23, 36].

В исследовании Н.Ж. Kim et al. [37] у заболевших в детстве пациентов семейный анамнез воспалительных заболеваний кишечника первой степени, изолированное поражение подвздошной кишки при постановке диагноза и положительные титры антител против *Saccharomyces cerevisiae* были связаны с эволюцией течения заболевания. Раннее лечение биологическими препаратами значительно снижало прогрессирование заболевания. Это исследование предполагает, что у детей с воспалительной формой болезни Крона и факторами риска прогрессирования заболевания должна быть рассмотрена ранняя агрессивная терапия для улучшения долгосрочных исходов [37].

Курение является независимым фактором неблагоприятного исхода [38]. Мы также подтвердили это для групп с началом заболевания до 40 лет. Для пациентов, заболевших в возрасте старше 40 лет, таких данных получено не было.

В нашей когорте пациентов непереносимость иммуносупрессоров и стероидозависимость среди пациентов, кому была назначена ГИБТ, была самой высокой в группе с началом заболевания старше 40 лет, что согласуется с ранее опубликованными данными [39, 40], тогда как в некоторых предыдущих исследованиях такой разницы замечено не было [17, 18].

Известно, что среди жалоб, которые предъявляют пациенты, наиболее частыми являются жалобы на диарею, боли в животе и потерю массы тела [41]. Мы не получили достоверной разницы между жалобами, которые предъявляли пациенты в зависимости от возраста начала заболевания, несмотря на то что между группами были достоверные различия по локализации и форме болезни. Также отличий по клинической картине болезни не отмечается и в литературе [13]. В работе О.Б. Шукиной [42] часто выявляемым симптомом явилась общая слабость, которая встречалась у 37 % пациентов вне зависимости от формы заболевания. По нашим данным, чаще всего жалобы на общую слабость предъявляли пациенты,

заболевшие в детстве (56 %), 35 % пациентов, заболевших в возрасте 18–40 лет, и только 21 % пациентов, заболевших в возрасте старше 40 лет (в целом — 37 % пациентов).

Заживление слизистой при болезни Крона является одной из целей терапии, так как улучшает прогноз [43]. Есть данные, что наличие глубоких язв по данным илеоколоноскопии является фактором риска колэктомии, что можно рассматривать в качестве предиктора неблагоприятного исхода [44]. По данным N. Coelho-Prabhu et al. [45], глубокое изъязвление и размер язв не являлись предиктором отсутствия заживления слизистой, тогда как ими являлись именно локализация язв в прямой кишке и терминальном отделе подвздошной кишки [45]. Схожие данные получены P. Rivière et al. [46]. В своем исследовании мы не получили связи между наличием глубокого изъязвления по данным илеоколоноскопии и/или его локализацией и отсутствием эндоскопической ремиссии в течение года.

Закключение

Болезнь Крона с началом в детском возрасте отличается более распространенным поражением ЖКТ, более тяжелым перианальным поражением, что влечет за собой потребность в более частом и более раннем назначении ГИБТ с целью предотвращения развития осложнений болезни.

Болезнь Крона с началом в возрасте после 40 лет отличается более частой локализацией воспалительного процесса в толстой кишке, что требует более тщательной дифференциальной диагностики с язвенным колитом с целью минимизации отсрочки диагноза и своевременного начала адекватной терапии.

Начало болезни в возрасте до 40 лет должно рассматриваться как фактор неблагоприятного исхода.

Курение должно рассматриваться как фактор риска прогрессирования болезни, особенно у пациентов с началом заболевания до 40 лет.

Литература / References

1. Torres J., Caprioli F., Katsanos K.H., Lobatón T., Micic D., Zerôncio M., et al. Predicting outcomes to optimize disease management in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2016;10(12):1385–94. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjw116
2. Cesarini M., Collins G.S., Rönblom A., Santos A., Wang L.M., Sjöberg D., et al. Predicting the individual risk of acute severe colitis at diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2017;11(3):335–41. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjw159
3. Magro F., Dias C.C., Portela F., Miranda M., Fernandes S., Bernardo S., et al; GEDII [Portuguese IBD Group]. Development and validation of risk matrices concerning ulcerative colitis outcomes — Bayesian network analysis. *J Crohns Colitis*. 2019;13(4):401–9. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy168
4. Beaugerie L., Seksik P., Nion-Larmurier I., Gendre J.P., Cosnes J. Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2006;130(3):650–6. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.12.019
5. Loly C., Belaiche J., Louis E. Predictors of severe Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(8):948–54. DOI: 10.1080/00365520801957149
6. Satsangi J., Silverberg M.S., Vermeire S., Colombel J.F. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: Controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006;55(6):749–53. DOI: 10.1136/gut.2005.082909
7. Song E.M., Kim N., Lee S.H., Chang K., Hwang S.W., Park S.H., et al. Clinical characteristics and long-term prognosis of elderly-onset Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol*. 2018;53(4):417–25. DOI: 10.1080/00365521.2018.1437927
8. Charpentier C., Salleron J., Savoye G., Fumery M., Merle V., Laberrenne J.E., et al. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease: A population-based cohort study. *Gut*. 2014;63(3):423–32. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-303864
9. Gower-Rousseau C., Vasseur F., Fumery M., Savoye G., Salleron J., Dauchet L., et al. Epidemiology of in-

- inflammatory bowel diseases: New insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Dig Liver Dis*. 2013;45(2):89–94. DOI: 10.1016/j.dld.2012.09.005
10. Yang C.H., Ding J., Gao Y., Chen X., Yang Z.B., Xiao S.D. Risk factors that predict the requirement of aggressive therapy among Chinese patients with Crohn's disease. *J Dig Dis*. 2011;12(2):99–104. DOI: 10.1111/j.1751-2980.2011.00484.x
 11. Dias C.C., Rodrigues P.P., da Costa-Pereira A., Magro F. Clinical prognostic factors for disabling Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2013;19(24):3866–71. DOI: 10.3748/wjg.v19.i24.3866
 12. Halligan S., Boone D., Archer L., Ahmad T., Bloom S., Rodriguez-Justo M., et al. Prognostic biomarkers to identify patients likely to develop severe Crohn's disease: A systematic review. *Health Technol Assess*. 2021;25(45):1–66. DOI: 10.3310/hta25450
 13. Langholz E., Munkholm P., Krasilnikoff P.A., Binder V. Inflammatory bowel diseases with onset in childhood. Clinical features, morbidity, and mortality in a regional cohort. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32(2):139–47. DOI: 10.3109/00365529709000184
 14. Everhov Å.H., Halfvarson J., Myrelid P., Sachs M.C., Nordenvall C., Söderling J., et al. Incidence and treatment of patients diagnosed with inflammatory bowel diseases at 60 years or older in Sweden. *Gastroenterology*. 2018;154(3):518–28.e15. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.10.034
 15. Kariyawasam V.C., Kim S., Mourad F.H., Selinger C.P., Katelaris P.H., Brian Jones D., et al. Comorbidities rather than age are associated with the use of immunomodulators in elderly-onset inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(8):1390–8. DOI: 10.1093/ibd/izy389
 16. Ananthakrishnan A.N., Shi H.Y., Tang W., Law C.C., Sung J.J., Chan F.K., et al. Systematic review and meta-analysis: Phenotype and clinical outcomes of older-onset inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10(10):1224–36. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjw054
 17. Jeuring S.F., van den Heuvel T.R., Zeegers M.P., Hammeetenan W.H., Romberg-Camps M.J., Oostenbrug L.E., et al. Epidemiology and long-term outcome of inflammatory bowel disease diagnosed at elderly age – an increasing distinct entity? *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(6):1425–34. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000738
 18. Viola A., Monterubbianesi R., Scalisi G., Furfaro F., Rea M., Saibeni S., et al.; Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD). Late-onset Crohn's disease: A comparison of disease behaviour and therapy with younger adult patients: The Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease 'AGED' study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019;31(11):1361–9. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001546
 19. Park S.H., Im J.P., Park H., Jeong S.K., Lee J.H., Rhee K.H., et al. Clinical features and long-term outcomes of paediatric-onset inflammatory bowel disease in a population-based cohort in the Songpa-Kangdong district of Seoul, Korea. *J Crohns Colitis*. 2022;16(2):207–15. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab132
 20. Chiarello M.M., Cariati M., Brisinda G. Colonic Crohn's disease – decision is more important than incision: A surgical dilemma. *World J Gastrointest Surg*. 2021;13(1):1–6. DOI: 10.4240/wjgs.v13.i1.1
 21. Calafat M., González-Muñoz C., Fortuny M., Roig C., Calm A., Mombiola A., et al. Impact of immunosuppressants on SARS-CoV-2 infection in elderly patients with inflammatory bowel disease. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(8):2355–9. DOI: 10.1007/s40520-021-01917-9
 22. Atia O., Focht G., Lujan R., Ledder O., Greenfeld S., Kariv R., et al. Perianal Crohn disease is more common in children and is associated with complicated disease course despite higher utilization of biologics: A population-based study from the epidemiology group of the Israeli IBD Research Nucleus (epiIRN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;74(6):788–93. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003422
 23. Wang H., Wu Y., Ye C., Liu Z., Wang X. Perianal disease onset age is associated with distinct disease features and need for intestinal resection in perianal Crohn's disease: A ten-year hospital-based observational study in China. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):376. DOI: 10.1186/s12876-021-01961-9
 24. Zhao M., Lo B.Z.S., Vester-Andersen M.K., Vind I., Bendtsen F., Burisch J. A 10-year follow-up study of the natural history of perianal Crohn's disease in a Danish population-based inception cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2019;25(7):1227–36. DOI: 10.1093/ibd/izy374
 25. Mortreux P., Leroyer A., Dupont C., Ley D., Bertrand V., Spyckerelle C., et al. OP35. Natural history of anal ulcerations in pediatric-onset Crohn's Disease: A population-based study. *Abstract for The 17th Congress of ECCO. Scientific Session 10: Beyond the gut*. 2022. URL: <https://www.ecco-ibd.eu/publications/congress-abstracts/item/op35-natural-history-of-anal-ulcerations-in-pediatric-onset-crohn-s-disease-a-population-based-study.html>
 26. Tarrant K.M., Barclay M.L., Frampton C.M., Garry R.B. Perianal disease predicts changes in Crohn's disease phenotype-results of a population-based study of inflammatory bowel disease phenotype. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(12):3082–93. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.02212.x
 27. Thia K.T., Sandborn W.J., Harmsen W.S., Zinsmeister A.R., Loftus E.V. Jr. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology*. 2010;139(4):1147–55. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.06.070
 28. Vernier-Massouille G., Balde M., Salleron J., Turck D., Dupas J.L., Mouterde O., et al. Natural history of pediatric Crohn's disease: A population-based cohort study. *Gastroenterology*. 2008;135(4):1106–13. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.06.079
 29. Ministro P., Dias C.C., Portela F., Fernandes S., Bernardo S., Pires F., et al. Age at diagnosis is determinant for the outcome of inflammatory bowel disease: Is it a myth? *Clin Transl Gastroenterol*. 2021;12(2):e00309. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000309
 30. Yang S.B., Du S.W., Wang J.H. Correlation between age of onset and gastrointestinal stenosis in hospitalized patients with Crohn's disease. *World J Clin Cases*. 2020;8(13):2769–77. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i13.2769
 31. Cosnes J., Gower-Rousseau C., Seksik P., Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011;140(6):1785–94. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.01.055
 32. D'Alessio S., Ungaro F., Noviello D., Lovisa S., Peyrin-Biroulet L., Danese S. Revisiting fibrosis in inflammatory bowel disease: The gut thickens. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19(3):169–84. DOI: 10.1038/s41575-021-00543-0
 33. Henderson N.C., Rieder F., Wynn T.A. Fibrosis: From mechanisms to medicines. *Nature*. 2020;587(7835):555–66. DOI: 10.1038/s41586-020-2938-9
 34. Tashiro J., Elliot S.J., Gerth D.J., Xia X., Pereira-Simon S., Choi R., et al. Therapeutic benefits of young, but not old, adipose-derived mesenchymal stem cells in a chronic mouse model of bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *Transl Res*. 2015;166(6):554–67. DOI: 10.1016/j.trsl.2015.09.004
 35. Costa C.F.F.A., Sampaio-Maia B., Araujo R., Nascimento D.S., Ferreira-Gomes J., Pestana M., et al. Gut microbiome and organ fibrosis. *Nutrients*. 2022;14(2):352. DOI: 10.3390/nu14020352
 36. Schoepfer A., Santos J., Fournier N., Schibli S., Spalinger J., Vavricka S., et al. Systematic analysis of the impact of diagnostic delay on bowel damage in paediatric versus adult onset Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2019;13(10):1334–42. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz065
 37. Kim H.J., Oh S.H., Lee S.H., Kim Y.B., Kim D.Y., Park S.H., et al. Risk factors for disease behavior evolution and efficacy of biologics in reducing progression in pediatric patients with nonstricturing, nonpenetrat-

- ing Crohn's disease at diagnosis: A single-center experience in Korea. *Gut Liver*. 2021;15(6):851–7. DOI: 10.5009/gnl20279
38. *Lovasz B.D., Lakatos L., Horvath A., Szita I., Pandur T., Mandel M., et al.* Evolution of disease phenotype in adult and pediatric onset Crohn's disease in a population-based cohort. *World J Gastroenterol*. 2013;19(14):2217–26. DOI: 10.3748/wjg.v19.i14.2217
 39. *Rozich J.J., Luo J., Dulai P.S., Collins A.E., Pham L., Boland B.S., et al.* Disease- and treatment-related complications in older patients with inflammatory bowel diseases: Comparison of adult-onset vs elderly-onset disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(8):1215–23. DOI: 10.1093/ibd/izaa308
 40. *Calafat M., Mañosa M., Cañete F., Ricart E., Iglesias E., Calvo M., et al.*; ENEIDA registry of GETECCU. Increased risk of thiopurine-related adverse events in elderly patients with IBD. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(7):780–8. DOI: 10.1111/apt.15458
 41. *Gomollón F., Dignass A., Annese V., Tilg H., Van Assche G., Lindsay J.O., et al.*; ECCO. 3rd European Evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and medical management. *J Crohns Colitis*. 2017;11(1):3–25. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjw168
 42. *Щукина О.Б.* Дифференциально-диагностические и прогностические критерии клинических форм болезни Крона. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2017. [*Schukina O.B.* Differential diagnostic and prognostic criteria of clinical forms of Crohn's disease: *Dissertation Thesis of Cand. Sci. (Med.)*. Saint Petersburg, 2017. (In Russ.)].
 43. *Allez M., Lemann M., Bonnet J., Cattan P., Jian R., Modigliani R.* Long term outcome of patients with active Crohn's disease exhibiting extensive and deep ulcerations at colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(4):947–53. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05614.x
 44. *Peyrin-Biroulet L., Ferrante M., Magro F., Campbell S., Franchimont D., Fidder H., et al.*; Scientific Committee of the European Crohn's and Colitis Organization. Results from the 2nd Scientific Workshop of the ECCO. I: Impact of mucosal healing on the course of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2011;5(5):477–83. DOI: 10.1016/j.crohns.2011.06.009
 45. *Coelho-Prabhu N., Kane S.* Does size really matter? *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):84–5. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001057
 46. *Rivière P., D'Haens G., Peyrin-Biroulet L., Baert F., Lambrecht G., Pariente B., et al.* Location but not severity of endoscopic lesions influences endoscopic remission rates in Crohn's Disease: A post hoc analysis of TAILORIX. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):134–41. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000834

Сведения об авторах

Ганич Екатерина Георгиевна* — врач-гастроэнтеролог, Центр для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, Городской центр диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31».

Контактная информация: dr.ganich@yandex.ru; 197110, г. Санкт-Петербург, просп. Динамо, 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1376-4651>

Щукина Оксана Борисовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), заведующая кабинетом воспалительных заболеваний кишечника поликлиники с клинико-диагностическим центром ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: burmao@gmail.com; 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8402-0743>

Information about the authors

Ekaterina G. Ganich* — Gastroenterologist, Center for Patients with Inflammatory Bowel Diseases, City Center for IBD Diagnosis and Treatment, City Clinical Hospital No. 31
Contact information: dr.ganich@yandex.ru; 197110, Saint Petersburg, Dinamo ave., 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1376-4651>

Oksana B. Shchukina — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Head of the Office of Inflammatory Bowel Diseases of the Clinic with a Clinical Diagnostic Center, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University.
Contact information: burmao@gmail.com; 197022, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str., 6–8.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8402-0743>

Поступила: 12.01.2023 Поступила после доработки: 30.06.2023

Принята: 01.09.2023 Опубликована: 30.10.2023

Submitted: 12.01.2023 Revision received: 30.06.2023

Accepted: 01.09.2023 Published: 30.10.2023

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author