

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-172-180>



Предикторы неблагоприятного исхода терапии кортикостероидами у пациентов с тяжелой атакой язвенного колита (систематический обзор и метаанализ)

Мингазов А.Ф.¹, Сушков О.И.¹, Каланов Б.Р.¹, Баранова Т.А.¹,
Ачкасов С.И.^{1,2}

¹ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адилы, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: выявить предикторы гормональной резистентности у пациентов с тяжелой атакой язвенного колита (ЯК).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: проведен систематический обзор и метаанализ, включено 18 обсервационных исследований по типу «случай-контроль» и 2545 пациентов с тяжелой атакой ЯК.

РЕЗУЛЬТАТЫ: доля пациентов, у которых терапия кортикостероидами оказалась эффективной, составила 69,5%, а гормональная резистентность развилась в 30,5% случаев. Тотальное поражение слизистой оболочки толстой кишки (ОШ = 1,5 95% ДИ: 1,1–2) и эндоскопическая картина по шкале UCEIS ≥ 7 баллов (ОШ = 4,5; 95% ДИ: 3,2–6,5) явились предикторами гормональной резистентности. Уровень альбумина и С-реактивного белка перед началом и на 3 сутки проводимого лечения кортикостероидами также статистически значимо коррелировали с развитием неблагоприятного исхода лечения — гормональной резистентности ($p < 0,00001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: по результатам проведенного метаанализа, предикторами неблагоприятного исхода — гормональной резистентности являлись тотальное поражение слизистой оболочки толстой кишки, а также эндоскопическая картина по шкале UCEIS ≥ 7 баллов. Также гипоальбуминемия и высокий уровень С-реактивного белка ассоциированы с развитием гормональной резистентности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язвенный колит, тяжелая атака, гормональная резистентность, предикторы неэффективности терапии, колэктомия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Мингазов А.Ф., Сушков О.И., Каланов Б.Р., Баранова Т.А., Ачкасов С.И. Предикторы неблагоприятного исхода терапии кортикостероидами у пациентов с тяжелой атакой язвенного колита (систематический обзор и метаанализ). *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 1, с. 172–180. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-172-180>

Predictors of adverse outcomes of steroids in patients with severe ulcerative colitis (systematic review and meta-analyses)

Airat F. Mingazov¹, Oleg I. Sushkov¹, Bulat R. Kalanov¹, Tatiana A. Baranova¹,
Sergey I. Achkasov^{1,2}

¹Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia)

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT

AIM: to identify predictors of steroid resistance among patients with severe ulcerative colitis (UC).

PATIENTS AND METHODS: the systematic review and meta-analysis were done, 18 observational case-control studies and 2545 patients with severe UC were included.

RESULTS: the rate of patients with effective steroid therapy was 69.5%, and steroid resistance occurred in 30.5%. Pancolitis (OR = 1.5; 95% CI: 1.1–2) and endoscopic picture on the UCEIS ≥ 7 points (OR = 4.5; 95% CI: 3.2–6.5) were predictors of steroid resistance. The levels of albumin and C-reactive protein before the start and on the 3rd day of steroid treatment were also significantly corresponded with adverse outcome of the treatment ($p < 0.00001$).

CONCLUSION: predictors of an adverse outcome are steroid resistance with pancolitis and endoscopic picture on the UCEIS scale ≥ 7 points. Hypoalbuminemia and high level of C-reactive protein were associated with the steroid resistance as well.

KEYWORDS: ulcerative colitis, acute severe ulcerative colitis, corticosteroid resistance, predictors of treatment failure, colectomy

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Mingazov A.F., Sushkov O.I., Kalanov B.R., Baranova T.A., Achkasov S.I. Predictors of adverse outcomes of steroids in patients with severe ulcerative colitis (systematic review and meta-analyses). *Koloproktologia*. 2024;23(1):172–180. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-172-180>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Мингазов Айрат Фанилевич, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адилы, д. 2, Москва, 123423, тел.: +7 (927) 695-17-52; e-mail: ajr.mingazof@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Mingazov Airat Fanilevich, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, phone number: +7 (927) 695-17-52; e-mail: ajr.mingazof@gmail.com

Дата поступления — 09.11.2023

Received — 09.11.2023

После доработки — 19.12.2023

Revised — 19.12.2023

Принято к публикации — 12.02.2024

Accepted for publication — 12.02.2024

ВВЕДЕНИЕ

Язвенный колит (ЯК) — хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки [1]. При этом в развитых странах зафиксирован стабильный рост показателей заболеваемости и распространенности [2]. Стоит обратить внимание, что не менее, чем в 30% случаев дебюта заболевания возникает тяжелая атака ЯК [2,3]. При этом в течение первого года после манифестации болезни до 40% пациентов могут быть подвергнуты системной терапии кортикостероидами с целью индукции ремиссии [3]. Первичная эффективность лечения кортикостероидами у пациентов с тяжелым ЯК не превышает 70%, а около 40% пациентов сталкиваются с неблагоприятным исходом — неэффективностью гормональной терапии и необходимостью проведения «терапии или хирургии спасения» [4,5]. При этом среди пациентов с тяжелой атакой ЯК, резистентных к гормональной терапии, до 40% могут быть подвергнуты радикальному хирургическому лечению [6]. Оперативное вмешательство в этой ситуации, в свою очередь, сопряжено с более чем 60% риском послеоперационных осложнений, что, вероятно, обусловлено затягиванием гормональной терапии и прогрессированием имеющихся метаболических нарушений [7].

В течение длительного времени в литературе изучаются различные предикторы, потенциально позволяющие прогнозировать неэффективность гормональной терапии. К таким факторам относят как анамнестические данные, лабораторные показатели, отражающие выраженность воспалительного процесса, так и эндоскопические признаки, оцениваемые при колоноскопии перед инициацией терапии кортикостероидами. Таким образом, целью проведенного систематического обзора и метаанализа явилось обобщение результатов лечения и выявление предикторов гормональной резистентности у пациентов с тяжелым ЯК по данным литературы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Систематический обзор и метаанализ выполнены в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses [8]). Поиск литературы производился в системах PubMed и Google Scholar с использованием ключевых слов: (((ulcerative colitis [MeSH Terms]) OR (“ulcerative colitis”) AND (severe) OR (“acute severe”) AND ((outcomes) OR (colectomy) OR (surgery) OR (“adverse effect”) OR (“treatment failure”) OR (“steroid resistance”) OR (refractory)) AND (“predictive value”) OR (predictors) OR (“risk factors”) OR (biomarkers) OR (albumin) OR (“C — reactive protein”) OR (endoscopy) OR (hemoglobin) OR (laboratory) OR (index))). Ключевые слова были отобраны на основании предварительного анализа литературы. Период поиска составил 10 лет (2012–2022).

Первым этапом производился скрининг названий и резюме найденных статей на соответствие заданной тематике и критериям включения в систематический обзор:

1. Взрослые пациенты с тяжелым ЯК;
2. Статьи с наличием полного текста в доступе;
3. Обсервационные исследования, направленные на поиск предикторов неэффективности гормональной терапии пациентов с тяжелым ЯК.

В случае удовлетворения критериям производился анализ полного текста отобранных статей на отсутствие возможных ограничений. Статьи отбирались по наличию описанных в полной мере результатов сравнительного и факторного анализа предикторов неблагоприятного исхода терапии с представленными значениями количественных переменных и указанием меры центральной тенденции и изменчивости, а также абсолютных цифр для категориальных данных.

Статистическую обработку данных при сравнении вышеуказанных методов лечения выполняли в программе Review Manager 5.3. Суммарное значение

дихотомических данных описывали с 95% доверительным интервалом (ДИ) в виде отношения шансов (ОШ). Количественные данные сравнивались путем вычисления разницы средних с 95% доверительным интервалом. Статистическую гетерогенность среди включенных в метаанализ исследований оценивали с помощью χ^2 теста и индекса гетерогенности (I^2). При $p < 0,1$ и $I^2 > 50\%$ результаты считали статистически значимо гетерогенными. При отсутствии в статьях средних значений, вычисление последних было осуществлено с помощью калькулятора (Wan's метод).

Результат поиска

В результате запроса найдено 3040 источников литературы. Произведен скрининг найденных работ на соответствие критериям включения по названиям и резюме. После выполненного скрининга, 2955 статей были исключены из систематического обзора (Рис. 1).

Следующим этапом произведено детальное изучение 85 оригинальных исследований с доступным полным текстом статей. В результате — 67 исследований были исключены из дальнейшего систематического обзора по причине несоответствия критериям включения и отсутствия необходимых для анализа данных. Также причиной исключения стало отсутствие необходимых результатов статистического анализа: абсолютных значений изучаемого исхода, а также значений категориальных и количественных переменных. В конечном итоге в систематический обзор и метаанализ было включено 18 исследований (Табл. 1).

Получение переменных

В метаанализе изучались такие переменные как пол, возраст пациента, длительность анамнеза язвенного колита, протяженность поражения толстой кишки, а также уровни альбумина, С-реактивного белка

и гемоглобина на момент начала гормональной терапии и на 3 сутки, как наиболее важный срок принятия решений об эффективности гормональной терапии. В том числе были изучены переменные эндоскопической картины на основании шкал UCEIS (7 баллов) и MES (3 балла), оцененные перед началом лечения кортикостероидами.

Оценка качества исследований

Произведена двухэтапная проверка качества включенных в анализ исследований. Первым этапом на момент анализа полного текста статей производилась оценка качества на соответствие критериям чек-листа для наблюдательных исследований Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE Statement) [27]. Далее качество включенных исследований было оценено в соответствии с критериями Risk of bias in non-randomized studies — of Exposures (ROBINS-E) [28]. В результате проведенного анализа суммарного риска систематической ошибки было выявлено, что только 1 (5%) из 18 включенных исследований имело высокий риск. 10 (55%) работ имели средний риск систематической ошибки. Низкий риск смещения результатов зафиксирован в 7 (40%) исследованиях (Рис. 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В общей сложности из 18 исследований в систематический обзор и метаанализ было включено 2545 пациентов с тяжелой атакой ЯК. В результате лечения положительный «ответ» на системную терапию кортикостероидами отмечен у 1769 (69,5%) пациентов — группа эффективной консервативной терапии. Гормональная резистентность с необходимостью проведения «терапии спасения» или колэктомии была установлена у 776 (30,5%) пациентов — группа гормональной резистентности.

Была произведена проверка групп на однородность. Так, по полу, возрасту и длительности анамнеза ЯК группы статистически значимо не различались (Табл. 2).

Стоит отдельно обратить внимание, что факторная переменная «тотальное поражение слизистой оболочки толстой кишки», статистически значимо увеличивает вероятность гормональной резистентности (ОШ = 1,5; 95% ДИ: 1,1–2; $p = 0,006$) и является предиктором.

Произведен метаанализ группы переменных — потенциальных предикторов неблагоприятного исхода гормональной терапии — резистентности.

1) Уровень альбумина на момент начала гормональной терапии был статистически значимо ниже в группе гормональной резистентности, в среднем,

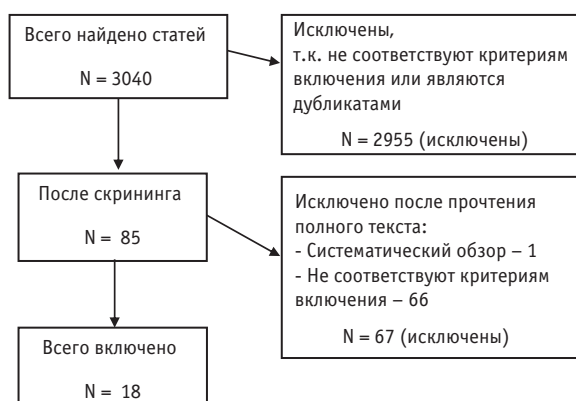


Рисунок 1. Блок-схема поиска литературы
Figure 1. Scheme of literature searching

Таблица 1. Включенные исследования
Table 1. Included studies

Автор	Год	Выборка	Исследуемые предикторы
Han et al. [9]	2014	62	Альбумин, С-реактивный белок, гемоглобин, эндоскопическая картина
Corte et al. [10]	2015	89	Эндоскопическая картина
Gibson et al. [11]	2017	124	Альбумин, С-реактивный белок
Xie et al. [12]	2017	117	Альбумин, С-реактивный белок, гемоглобин, эндоскопическая картина
Jain et al. [13]	2017	49	Альбумин, С-реактивный белок, гемоглобин, эндоскопическая картина
Choy et al. [14]	2018	54	Альбумин, С-реактивный белок, гемоглобин, эндоскопическая картина
Xie (2) et al. [15]	2018	92	Альбумин, эндоскопическая картина
Dalal et al. [16]	2019	440	Альбумин, С-реактивный белок, гемоглобин, эндоскопическая картина
Ghoshal et al. [17]	2020	263	Альбумин, С-реактивный белок, гемоглобин,
Grant et al. [18]	2020	235	Альбумин, С-реактивный белок, гемоглобин
Atia et al. [19]	2021	153	Альбумин, С-реактивный белок
Sahu et al. [20]	2021	40	Альбумин, С-реактивный белок, гемоглобин, эндоскопическая картина
Tanaka et al. [21]	2021	95	Альбумин, С-реактивный белок, гемоглобин
Syal et al. [22]	2021	63	Альбумин, С-реактивный белок
Jain S. et al. [23]	2021	76	Альбумин, С-реактивный белок, гемоглобин, эндоскопическая картина
Baut et al. [24]	2021	270	Альбумин, С-реактивный белок, гемоглобин, эндоскопическая картина
Adams et al. [25]	2022	131	Альбумин, С-реактивный белок, гемоглобин, эндоскопическая картина
Con et al. [26]	2022	94	Альбумин, С-реактивный белок

Таблица 2. Характеристика пациентов
Table 2. Characteristics of patients

Переменная	Кол-во исследований	Величина эффекта	p	I ²
Пол (мужской)	17	ОШ = 1,02; 95% ДИ: 0,84–1,24	0,8	0%
Возраст (лет)	17	Разница средних = 0,58; 95% ДИ: –8–1,9	0,4	58%
Длительность анамнеза (лет)	12	Разница средних = 0,13; 95% ДИ: –0,3–0,5	0,5	46%
Тотальное поражение	11	ОШ = 1,5; 95% ДИ: 1,1–2	0,006	36%

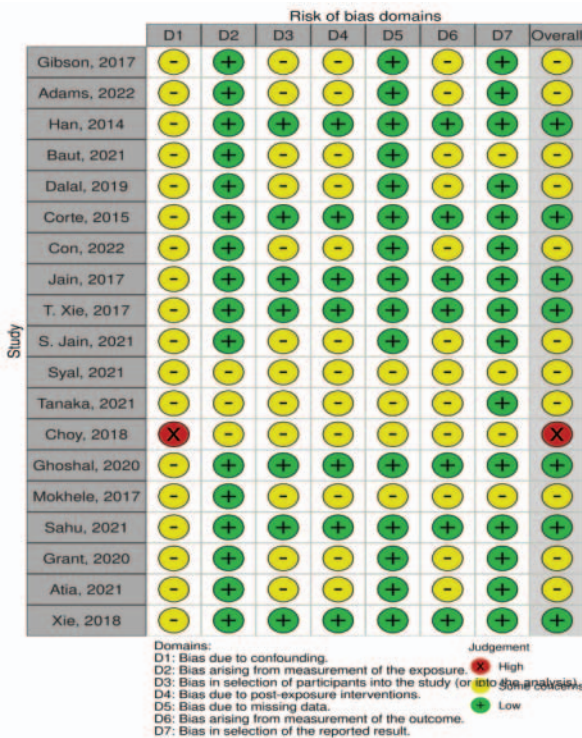


Рисунок 2. Риск систематической ошибки в исследованиях
Figure 2. Risk of bias in studies

на 4,1 г/л (95% ДИ: –4,5 — –3,7), по сравнению с группой эффективной терапии кортикостероидами, и составил 29 и 33 г/л, соответственно, $p = 0,00001$. Гетерогенность при этом статистически значима: ($I^2 = 66\%$, $p < 0,0001$ (Рис. 3).

На 3 сутки лечения выявленная тенденция по уровню альбумина сохранялась. Так, в группе гормональной резистентности уровень альбумина был статистически значимо ниже, в среднем, на 4,3 г/л (95% ДИ: –5,5 — –3,2), чем у пациентов с эффективной терапией кортикостероидами: 25,5 и 30 г/л, $p = 0,00001$. Гетерогенность не выявлена: ($I^2 = 0\%$, $p = 0,8$ (Рис. 4).

2) Уровень С-реактивного белка перед началом лечения в группе гормональной резистентности был выше, чем в группе эффективной терапии кортикостероидами, в среднем, на 33,3 мг/л (95% ДИ: 29,9–36,7) и составил 74 и 43 мг/л, соответственно, $p = 0,001$. Гетерогенность при этом статистически значима: ($I^2 = 90\%$, $p < 0,00001$ (Рис. 5).

На 3 сутки проводимого лечения уровень С-реактивного белка отличался, в среднем, на 24,8 (95% ДИ: 18,2–31,4) мг/л, по сравнению с группой эффективной терапии кортикостероидами: 49 и 25 мг/л, соответственно, $p = 0,00001$. Гетерогенность при этом не выявлена: ($I^2 = 0\%$, $p = 0,7$ (Рис. 6).

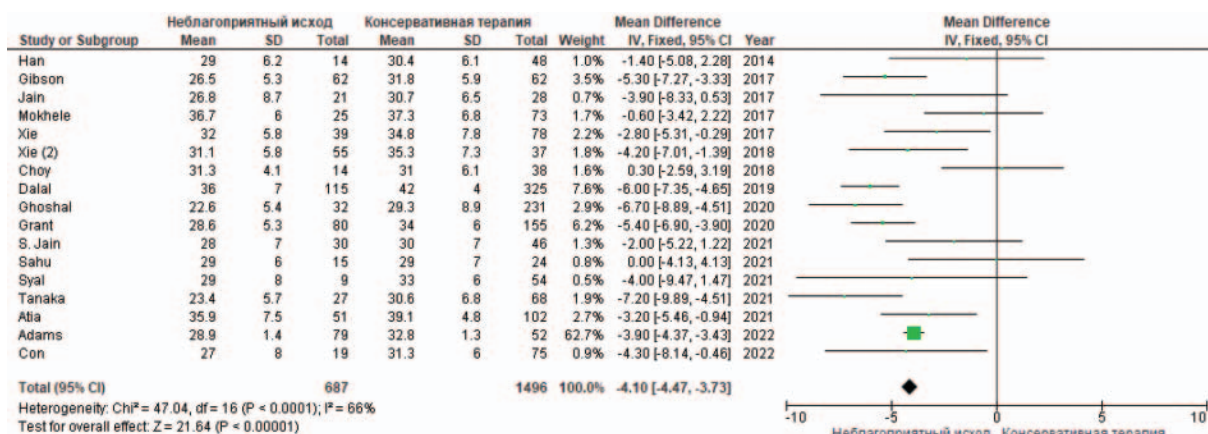


Рисунок 3. Уровень альбумина в группах перед началом терапии.

Figure 3. Level of albumin before treatment in groups.

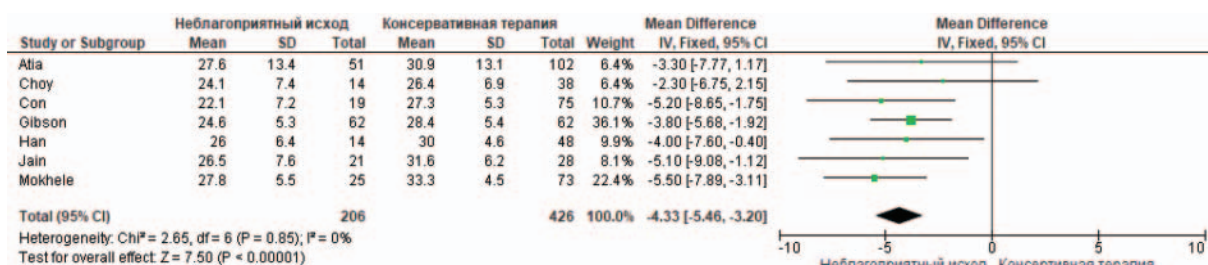


Рисунок 4. Уровень альбумина в группах на 3 сутки терапии

Figure 4. Level of albumin on day 3 of the treatment in groups

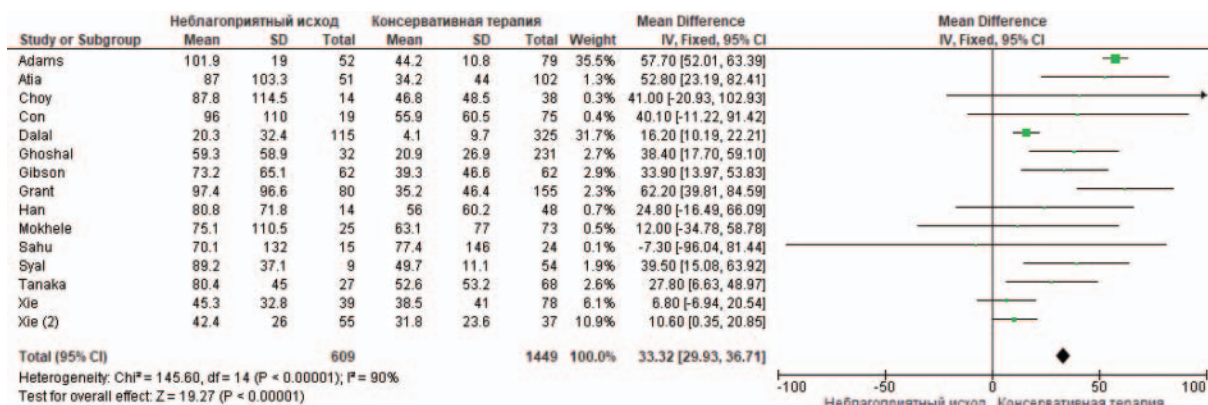


Рисунок 5. Уровень С-реактивного белка в группах перед началом терапии

Figure 5. Level of C-reactive protein before treatment in groups

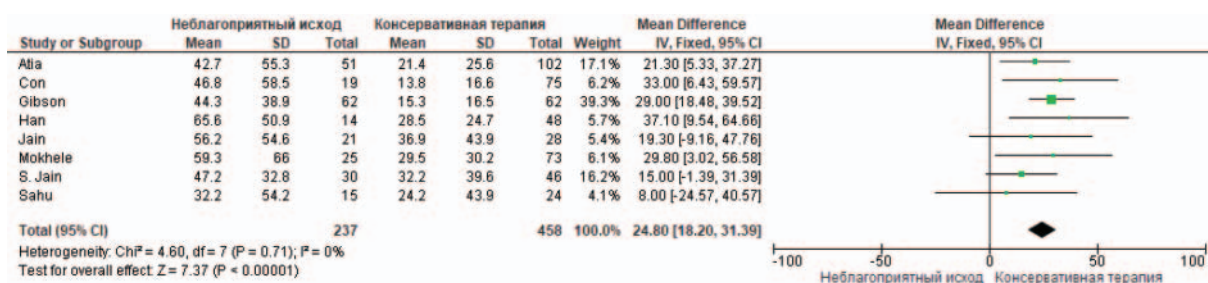


Рисунок 6. Уровень С-реактивного белка в группах на 3 сутки проводимой терапии

Figure 6. Level of C-reactive protein on day 3 of the treatment in groups

- 3) Уровень гемоглобина при поступлении в клинику оказался ниже, в среднем, на 8 г/л (95% ДИ: -10,1 — -5,8) в группе неблагоприятного исхода и составил 102,7 и 109 г/л, по сравнению с группой эффективной гормональной терапии, $p = 0,00001$. Гетерогенность статистически значима: ($I^2 = 74\%$, $p < 0,00001$ (Рис. 7)).
- 4) Проведен метаанализ влияния эндоскопической картины на развитие гормональной резистентности. Для этого извлечены категориальные данные — значения эндоскопических шкал UCEIS ≥ 7 баллов (да/нет) и MES = 3 балла (да/нет). При этом выявлено, что указанное значение UCEIS ≥ 7 баллов встречалось гораздо чаще в группе неэффективной гормональной терапии — в 135 (37%), против 99 (15%) наблюдений в группе эффективной гормональной терапии, $p = 0,00001$

(ОШ = 4,5; 95% ДИ: 3,2–6,5). Гетерогенность не выявлена: ($I^2 = 0\%$, $p = 0,6$ (Рис. 8)).

Необходимо отметить, что эндоскопическая картина по шкале MES = 3 балла встречалась также статистически значимо чаще в группе неблагоприятного исхода, чем в группе эффективной терапии кортикостероидом — в 116 (65%) и 204 (43%) случаев, соответственно, $p = 0,00001$ (ОШ = 2,9; 95% ДИ: 1,9–4,3). При этом гетерогенность оказалась статистически значима: ($I^2 = 76\%$, $p = 0,005$ (Рис. 9)).

ОБСУЖДЕНИЕ

Относительно малое число опубликованных систематических обзоров, посвященных изучению предикторов неэффективности консервативной терапии

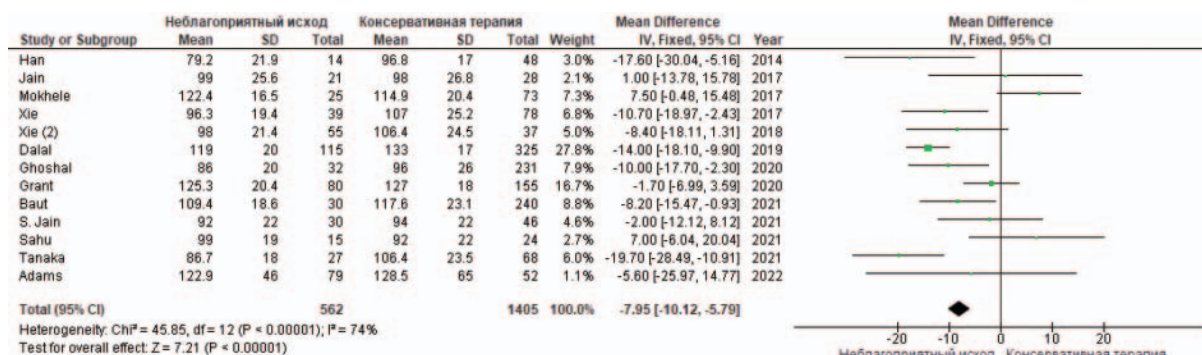


Рисунок 7. Уровень гемоглобина в группах перед началом терапии

Figure 7. Level of hemoglobin before treatment in groups

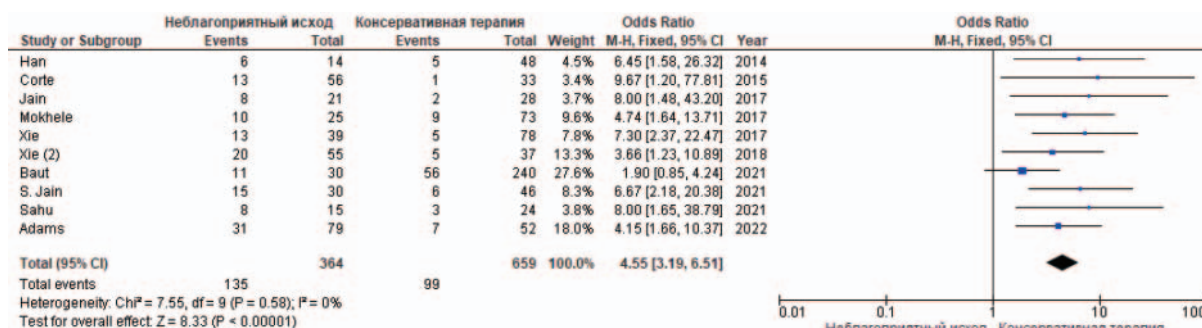


Рисунок 8. Эндоскопическая картина по шкале UCEIS ≥ 7 балла в группах

Figure 8. Endoscopy based on UCEIS scale ≥ 7 points in groups

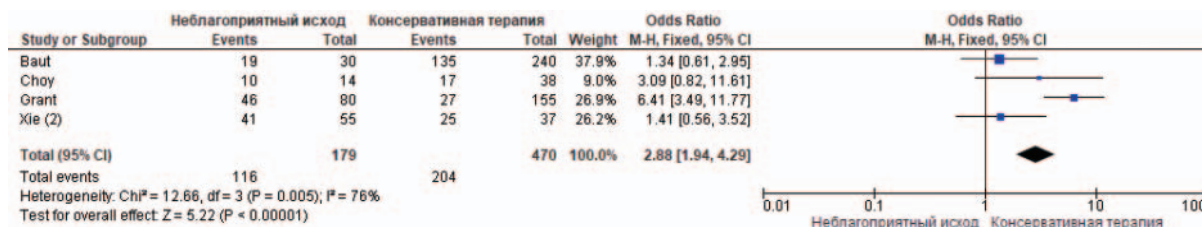


Рисунок 9. Эндоскопическая картина по шкале MES = 3 балла в группах

Figure 9. Endoscopy based on MES scale = 3 points in groups

у пациентов с тяжелым ЯК, по всей видимости, связано с гетерогенностью данных. Одной из немногих подобных работ является метаанализ Dias et al, в который было включено 20 ретроспективных исследований, опубликованных в период с 1988 по 2012 гг. Он был посвящен лишь сравнению характеристик пациентов в качестве предикторов неэффективности консервативной терапии. Авторы отметили, что оценить лабораторные показатели не представлялось возможным в виду резкой гетерогенности. Одним из предикторов неэффективности терапии в этом обзоре было определено тотальное поражение слизистой оболочки толстой кишки [29]. Протяженность поражения, наряду с выраженностью воспалительных изменений, является наиболее значимым фактором развития гормональной резистентности. Проведенный нами метаанализ также подтверждает прогностическую ценность факта тотального поражения на исходы лечения (ОШ = 1,5; 95% ДИ: 1,1–2). Однако главным ограничением этого параметра является то, что оценить протяженность поражения не всегда представляется возможным, особенно у пациентов с острым тяжелым ЯК, что не облегчает процесс принятия решения.

В связи с этим, в систематическом обзоре значительное внимание уделено анализу влияния различных лабораторных параметров. Одним из таких предикторов является уровень альбумина перед началом и во время проведения гормональной терапии. Так, по результатам метаанализа, уровень альбумина продемонстрировал статистически значимую разницу между группами на момент начала консервативной терапии (разница средних = -4,1; 95% ДИ: -4,5 — -3,7). Спустя 3 суток (разница средних = -4,3; 95% ДИ: -5,5 — -3,2) он был также статистически значимо ниже в группе неблагоприятного исхода. При этом показатель гетерогенности результатов исследований, включенных в метаанализ, составил 66%. Но стоит отметить, что на 3 сутки терапии гетерогенность значений альбумина полностью нивелируется до 0%. Диагностическая ценность альбумина, как предиктора гормональной резистентности, подтверждалась и в других исследованиях, не включенных в метаанализ из-за несоответствия критериям включения. Например, в обсервационном исследовании Lee et al. была продемонстрирована причинно-следственная связь гипоальбуминемии в ходе стандартного лечения кортикостероидами с неэффективностью гормональной терапии [30].

Аналогично уровню альбумина, тяжесть воспалительных изменений коррелирует с уровнем С-реактивного белка, который является удобным показателем для мониторинга эффективности проводимой терапии. В последнее время некоторыми авторами предложено

рассчитывать соотношение С-реактивного белка/альбумина (CAR). Так, работа Gibson et al, включенная в наш метаанализ, продемонстрировала высокую прогностическую ценность соотношения СРБ/альбумин на 3 сутки проводимой терапии. При значении CAR более 0,85 (площадь под кривой = 0,75, $p < 0,0001$), относительный риск колэктомии был выше почти в 4 раза (ОР = 3,9; 95% ДИ: 2,1–7,2) [11]. Более того, обсервационное исследование Header et al. показало применимость соотношения СРБ/альбумин в отношении стратификации пациентов в группу высокого риска неблагоприятных исходов терапии (площадь под кривой — 0,98, $p = 0,001$) [31].

Отдельного внимания требует оценка эндоскопической картины слизистой оболочки толстой кишки, как основного критерия, который необходимо учитывать, в первую очередь, при формировании тактики лечения пациентов с тяжелой атакой ЯК. В литературе на сегодняшний день описаны 2 основные шкалы для оценки тяжести поражения ЯК при колоноскопии: UCEIS (8 баллов) и MES (3 балла) [15]. На практике, тяжесть воспалительных изменений слизистой оболочки толстой кишки прямо коррелирует с выраженностью клинической картины и метаболических нарушений. Этот факт косвенно подтверждает исследование Zhang et al, в котором была выявлена линейная взаимосвязь между этими показателями и значением шкалы UCEIS выше 7 баллов ($r = 0,742$, $p < 0,001$) [32].

В отечественной литературе также активно освещен вопрос прогнозирования неэффективности консервативной терапии у больных тяжелым ЯК. Так, Головенко А.О. и соавт. была разработана прогностическая модель для определения необходимости колэктомии у больных с тяжелым ЯК, включающая в себя такие предикторы, как гипоальбуминемия (< 30 г/л) и наличие «обширных язвенных дефектов с образованием островков слизистой оболочки». Риск колэктомии при сочетании этих факторов составлял 100% [33]. Ранее нами была представлена прогностическая модель — номограмма на основании ретроспективных данных, в которой сочетание эндоскопической картины обширных язвенных дефектов, снижения уровней альбумина < 31 г/л и гемоглобина < 107 г/л прогнозировали 100% риск колэктомии [34].

Влияние эндоскопической картины на «прогнозирование» исходов лечения также подтверждено в проведенном нами метаанализе. Так, максимальное значение эндоскопической шкалы UCEIS, соответствующее «наличию обширных язвенных дефектов с образованием островков слизистой оболочки», статистически значимо повышало вероятность гормональной резистентности у пациентов с тяжелым ЯК (ОШ = 4,5; 95% ДИ: 3,2–6,5) при $I^2 = 0\%$. В том числе,

при метаанализе шкалы MES получено статистически значимое повышение вероятности (ОШ = 2,9; 95% ДИ: 1,9–4,3), однако в анализ удалось включить лишь 4 исследования, и получено значение высокой гетерогенности ($I^2 = 76\%$).

Отдельно стоит упомянуть, что уровень гемоглобина тоже продемонстрировал статистическую значимую разницу средних значений перед началом гормональной терапии между группами. Однако разница между группами составила около 8 г/л (95% ДИ: –10,1 — –5,8), что является клинически незначимым.

Проведенный метаанализ может иметь ряд систематических смещений и ограничений. Прежде всего, стоит еще раз отметить, что включенные в систематический обзор работы представляют собой обсервационные исследования (когортные или по типу «случай-контроль»). С этим связано превалирование публикаций со средним риском систематической ошибки при оценке по чек-листу ROBINS-E. Это обусловлено разнородностью изучаемой группы пациентов с наличием большого числа анамнестических данных, проследить и учесть которые крайне затруднительно. При этом одно исследование имело высокий риск систематической ошибки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, принимая во внимание описанные ограничения, в результате проведенного систематического обзора и метаанализа были выявлены предикторы, ассоциированные с развитием гормональной резистентности. Ими стали «протяженность поражения слизистой оболочки толстой кишки», а также выраженность изменений при колоноскопии (UCEIS ≥ 7 баллов). Также была выявлена прямая взаимосвязь между гипоальбуминемией,

высоким уровнем С-реактивного белка перед началом и на 3 сутки лечения кортикостероидами и развитием неблагоприятного исхода — гормональной резистентности, требующей проведения «терапии или хирургии спасения» у пациентов с тяжелой аткой ЯК.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Мингазов А.Ф., Ачкасов С.И., Сушков О.И., Баранова Т.А., Каланов Б.Р.

Сбор и обработка материала: Мингазов А.Ф.

Статистическая обработка: Мингазов А.Ф.

Написание текста: Мингазов А.Ф.

Редактирование: Ачкасов С.И., Сушков О.И.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Airat F. Mingazov, Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov, Tatiana A. Baranova, Bulat R. Kalanov

Collection and processing of materials: Airat F. Mingazov

Statistical processing: Airat F. Mingazov

Text writing: Airat F. Mingazov

Editing: Sergey I. Achkasov, Oleg I. Sushkov

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Ачкасов С.И. — 0000-0001-9294-5447

Мингазов А.Ф. — 0000-0002-4558-560X

Сушков О.И. — 0000-0001-9780-7916

Баранова Т.А. — 0000-0003-2013-8798

Каланов Б.Р. — 0009-0001-4679-5756

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Sergey I. Achkasov — 0000-0001-9294-5447

Airat F. Mingazov — 0000-0002-4558-560X

Oleg I. Sushkov — 0000-0001-9780-7916

Tatiana A. Baranova — 0000-0003-2013-8798

Bulat R. Kalanov — 0009-0001-4679-5756

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шелыгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А., и соавт. Язвенный колит (K51), взрослые. *Колопроктология*. 2023;22(1):10–44. doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44 / Shelygin Y.A., Ivashkin V.T., Belousova E.A., et al. Ulcerative colitis (K51), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(1):10–44. (in Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44.
2. Zhao M, et al. The Burden of Inflammatory Bowel Disease in Europe in 2020. *Journal of Crohn's & Colitis*. 2021;9(15):1573–1587
3. Burisch J, et al. Health-care costs of inflammatory bowel disease in a pan-European, community-based, inception cohort during 5 years of follow-up: a population-based study. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*. 2020;5(5):454–464.
4. Eronen H, et al. Long-term outcome of patients with acute ulcerative colitis after first course of intravenous corticosteroids. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2021;3(56):234–238.
5. Festa S, et al. Long-term outcomes of acute severe ulcerative

colitis in the rescue therapy era: A multicentre cohort study. *United European Gastroenterology Journal*. 2021;4(9):507–516.

6. Williams JG, et al. Infliximab versus ciclosporin for steroid-resistant acute severe ulcerative colitis (CONSTRUCT): a mixed methods, open-label, pragmatic randomised trial. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*. 2016;1(1):15–24.

7. Leeds IL, et al. Outcomes for Ulcerative Colitis With Delayed Emergency Colectomy Are Worse When Controlling for Preoperative Risk Factors. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2019;5(62):600–607.

8. Liberati A, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Medicine*. 2009;7(6):e1000100.

9. Han W, et al. Early predictors of responses and clinical outcomes of corticosteroid treatment for severe ulcerative colitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2014;4(49):424–433.

10. Corte C, et al. Association between the ulcerative colitis endoscopic index of severity (UCEIS) and outcomes in acute severe ulcerative colitis. *Journal of Crohn's & Colitis*. 2015;5(9):376–381.
11. Gibson DJ, et al. CRP/Albumin Ratio: An Early Predictor of Steroid Responsiveness in Acute Severe Ulcerative Colitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2018;6(52):e48–e52.
12. Xie T, et al. Fecal calprotectin as an alternative to ulcerative colitis endoscopic index of severity to predict the response to corticosteroids of acute severe ulcerative colitis: A prospective observational study. *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2017;9(49):984–990.
13. Jain S, et al. Faecal Calprotectin and UCEIS Predict Short-term Outcomes in Acute Severe Colitis: Prospective Cohort Study. *Journal of Crohn's & Colitis*. 2017;11(11):1309–1316.
14. Choy MC, et al. Predicting response after infliximab salvage in acute severe ulcerative colitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2018;7(33):1347–1352.
15. Xie T, et al. Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) versus Mayo Endoscopic Score (MES) in guiding the need for colectomy in patients with acute severe colitis. *Gastroenterology Report*. 2018;1(6):38–44.
16. Dalal RS, et al. A User-Friendly Prediction Tool to Identify Colectomy Risk in Patients With Ulcerative Colitis. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2019;9(25):1550–1558.
17. Ghoshal UC, et al. Prediction of outcome of treatment of acute severe ulcerative colitis using principal component analysis and artificial intelligence. *JGH open: an open access journal of gastroenterology and hepatology*. 2020;5(4):889–897.
18. Grant RK, et al. The ACE (Albumin, CRP and Endoscopy) Index in Acute Colitis: A Simple Clinical Index on Admission that Predicts Outcome in Patients With Acute Ulcerative Colitis. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2021;4(27):451–457.
19. Atia O, et al. The pediatric ulcerative colitis activity index (PUCAI) predicts steroid-failure in adults with acute severe colitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2021;9(56):1049–1055.
20. Sahu P, et al. Prospective validation of AIIMS index as a predictor of steroid failure in patients with acute severe ulcerative colitis. *Indian Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Indian Society of Gastroenterology*. 2022;3(41):273–283.
21. Tanaka M, et al. Low serum albumin at admission is a predictor of early colectomy in patients with moderate to severe ulcerative colitis. *JGH open: an open access journal of gastroenterology and hepatology*. 2021;3(5):377–381.
22. Syal G, et al. Hypoalbuminemia and Bandedemia Predict Failure of Infliximab Rescue Therapy in Acute Severe Ulcerative Colitis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2021;1(66):199–205.
23. Jain S, et al. High mucosal cytomegalovirus DNA helps predict adverse short-term outcome in acute severe ulcerative colitis. *Intestinal Research*. 2021;4(19):438–447.
24. Le Baut G, et al. A Scoring System to Determine Patients' Risk of Colectomy Within 1 Year After Hospital Admission for Acute Severe Ulcerative Colitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*. 2021;8(19):1602–1610.e1.
25. Adams A, et al. Early management of acute severe UC in the biologics era: development and international validation of a prognostic clinical index to predict steroid response. *Gut*. 2022. C. gutjnl-2022-327533.
26. Con D, et al. Biomarker dynamics during infliximab salvage for acute severe ulcerative colitis: C-reactive protein (CRP)-lymphocyte ratio and CRP-albumin ratio are useful in predicting colectomy. *Intestinal Research*. 2021;1(20):101–113.
27. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2019;5(13):31.
28. McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Research Synthesis Methods*. 2021;1(12):55–61.
29. Dias CC, et al. Clinical predictors of colectomy in patients with ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Journal of Crohn's & Colitis*. 2015;2(9):156–163.
30. Lee S-H, et al. Early Changes in Serum Albumin Predict Clinical and Endoscopic Outcomes in Patients With Ulcerative Colitis Starting Anti-TNF Treatment. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2021;9(27):1452–1461.
31. Header DA, et al. C-reactive protein/albumin ratio (CAR) as a marker for detecting acute severe ulcerative colitis in Egyptian patients. *Revista De Gastroenterologia De Mexico (English)*. 2022;4(87):447–454.
32. Zhang X-F, et al. Comparing the clinical application values of the Degree of Ulcerative Colitis Burden of Luminal Inflammation (DUBLIN) score and Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2021 Jul 15;9(6):533–542.
33. Головенко А.О., и соавт. Предикторы эффективности инфликсимаба у больных с тяжелой атакой язвенного колита. *Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*. 2013;5(23). / Golovenko A.O., et al. Predictors of the effectiveness of infliximab in patients with severe attack of ulcerative colitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2013;5(23). (in Russ.).
34. Ачкасов С.И., Шапина М.В., Веселов В.В., и соавт. Предикторы колэктомии у пациентов со сверхтяжелым язвенным колитом. *Колопроктология*. 2020;19(3):37–48. doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-3-37-48 / Achkasov S.I., Shapina M.V., Veselov V.V., et al. Predictors of colectomy in patients with «extremely severe» ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2020;19(3):37–48. (in Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-3-37-48