https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-3-48-54





Течение осложненной формы болезни Крона на фоне терапии биосимилярами инфликсимаба и адалимумаба

Александров Т.Л., Выкова Б.А., Баранова Т.А., Коргунова М.В., Чупина П.И.

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

РЕЗЮМЕ ВВЕДЕНИЕ: у 46–57,3% пациентов болезнь Крона (БК) протекает с формированием осложнений. До начала активного использования генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) для лечения БК наличие у пациентов интраабдоминальных осложнений являлось абсолютным показанием к хирургическому лечению пациентов. Однако в связи с появлением новых эффективных схем терапии, на сегодняшний день, в ряде случаев возможно консервативное разрешение таких осложнений.

ЦЕЛЬ: оценка течения осложненных форм БК на фоне терапии российскими биосимилярами инфликсимаба и адалимумаба, а также выживаемость терапии в этой группе.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: ретроспективно была проведена оценка пациентов с осложненной формой БК, получавших инфликсимаб или адалимумаб, наблюдавшихся в учреждении в течение, как минимум, трех последовательных лет. Всего было 15 пациентов с осложненной формой БК, получавших терапию инфликсимабом и 14, получавших адалимумаб. Анализировались основные клинико-демографические показатели и частота выявления различных типов интрабдоминальных осложнений в течение 3-х лет наблюдения

РЕЗУЛЬТАТЫ: в группе инфликсимаба в течение 3-х лет наблюдения отмечено снижение частоты сужений (с 12/15 (80%) до 3/6 (50%)), частота выявления других осложнений не менялась. Кроме того, за обозначенный период резекция была проведена всем пациентам в этой подгруппе. Медиана выживаемости терапии в этой группе составила 11 (8,5;24) месяцев. В группе адалимумаба у всех 6 прослеженных пациентов наблюдалось разрешение сужений к началу третьего года терапии, при этом на протяжении двух лет частота их выявления оставалась такой же, как и перед началом лечения. Уже к концу 1-го года терапии отмечалось полное разрешение паракишечных инфильтратов. За три года наблюдения резекцию перенес только 1 пациент, медиана выживаемости терапии составила 20,5 (14-24) месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: исследование имеет ряд ограничений, характерных для ретроспективного анализа малых выборок. Тем не менее, наблюдается снижение частоты выявления осложнений на фоне терапии инфликсимабом или адалимумабом. Существует необходимость проведения хорошо спланированного проспективного исследования, посвященному динамике интраабдоминальных осложнений у пациентов с БК на фоне ГИБП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Крона, осложнения, ГИБП, инфликсимаб, адалимумаб, БК

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ФИНАНСИРОВАНИЕ: источники финансирования отсутствуют

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Александров Т.Л., Выкова Б.А., Баранова Т.А., Коргунова М.В. Течение осложненной формы болезни Крона на фоне терапии биосимилярами инфликсимаба и адалимумаба. Колопроктология. 2025; т. 24, № 3, с. 48-54. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-3-48-54

.....

The course of complicated Crohn's disease during therapy with Russian biosimilars of infliximab and adalimumab

Timofei L. Aleksandrov, Bella A. Vykova, Tatiana A. Baranova, Maria V. Korgunova, Polina I. Chupina

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

ABSTRACT

AIM: to assess the course of complicated forms of CD against the background of therapy with Russian biosimilars of infliximab and adalimumab, as well as the survival rate of therapy in this group.

PATIENTS AND METHODS: a retrospective evaluation of patients with complicated CD who received infliximab or adalimumab with follow up at the institution for at least three consecutive years was performed. A total of 15 patients with complicated CD received infliximab therapy and 14 received adalimumab. The main clinical and demographic parameters and the rate of of intra-abdominal complications during 3 years of follow up of patients were analyzed.

RESULTS: in the infliximab group, a decrease in the rate of stenosis was noted during 3 years of follow up (from 12/15 (80%) to 3/6 (50%)), the rate of detection of other complications did not change, in addition, during the specified period, resection was performed in all patients in this subgroup. The median survival of therapy in this group was 11 (8.5; 24) months. In the adalimumab group, all 6 patients followed up showed resolution of stenosis at the beginning of the third year of therapy, while over the course of two years, the frequency of their detection remained the same as before the start of treatment. By the end of the 1st year of therapy, complete resolution of paraintestinal infiltrates was noted. During three years of observation, only 1 patient underwent resection, the median survival of therapy was 20.5 (14–24) months.

CONCLUSION: the study obviously has a number of limitations typical for a retrospective analysis of small samples. However, there is a decrease in the incidence of complications with infliximab or adalimumab therapy. There is a need for a well-designed prospective study on the dynamics of intra-abdominal complications in patients with CD against the background of GEBD.

KEYWORDS: Crohn's disease, complications, GEBD, infliximab, adalimumab, Crohn's disease

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FUNDING: no funding sources

FOR CITATION: Aleksandrov T.L., Vykova B.A., Baranova T.A., Korgunova M.V. The course of complicated Crohn's disease during therapy with Russian biosimilars of infliximab and adalimumab. Koloproktologia. 2025;24(3):48–54. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-3-48-54

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Александров Т.Л., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423; тел.: +7 (917) 518-82-94; e-mail: aleksandrov_tl@gnck.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Aleksandrov T.L., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; tel.: +7 (917) 518-82-94; e-mail: aleksandrov_tl@gnck.ru

Дата поступления — 05.02.2025 Received — 05.02.2025 После доработки — 22.05.2025 Revised — 22.05.2025 Принято к публикации — 05.08.2025 Accepted for publication — 05.08.2025

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Крона (БК) — хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1]. Распространенность БК составляет порядка 322 человека на 100000 населения [2]. При этом в 46-57,4% случаев течение заболевания сопровождается интраабдоминальными осложнениями (стриктуры, паракишечные инфильтраты, свищи, абсцессы) [3,4]. Естественное течение БК предполагает постепенное изменение фенотипа заболевания от просветной к пенетрирующей форме. Вероятнее всего у разных пациентов этот морфогенез протекает с разной скоростью, в зависимости от интенсивности воспалительного процесса в ЖКТ [5,6,7]. До начала активного использования ГИБП наличие у пациента интра-абдоминальных осложнений БК являлось абсолютным показаниям к хирургическому лечению в связи с низкой эффективностью консервативного лечения. На сегодняшний день эта концепция претерпевает радикальные изменения: хирургическое лечение становится обязательным только при наличии экстренных, угрожающих жизни состояний. Это связано с появлением более эффективных ГИБП. Схемы лечения с различными ГИБП показали

в рамках рандомизированных клинических исследований и данных реальной клинической практики хорошие результаты [8]. Тем не менее, информации о течении осложненной формы БК на фоне терапии ГИБП немного.

ЦЕЛЬ

Оценить течение осложненных форм БК на фоне терапии российскими биосимилярами инфликсимаба и адалимумаба, а также выживаемость терапии в этой группе.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно была проведена оценка пациентов с осложненной формой БК, получавших инфликсимаб или адалимумаб и наблюдавшихся в учреждении в течение, как минимум, трех последовательных лет. В анализ включены истории болезни 15 пациентов с осложненной формой БК (стриктурирующий и пенетрирующий фенотипы), проходивших лечение и наблюдение в условиях ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, которым была начата терапия инфликсимабом с 2017 г. по 2019 г. Учитывая ретроспективный характер

исследования, строгие сроки прохождения обследований установить не представлялось возможности. В связи с этим были установлен диапазоны сроков наблюдения (6–12 месяцев, 12–24 месяца, 24–36 месяцев).

В подгруппе было 7 (46,7%) женщин и 8 (53,3%) мужчин, медиана возраста дебюта заболевания 22 года (19–28). У 12 (80%) пациентов наблюдались сужения тонкой кишки (медиана протяженности процесса в тонкой кишке — 22,13 (10,93; 30,33) см, у 7 (46,7%) — паракишечный инфильтрат с межкишечными свищами.

Более подробно клинико-демографические показатели пациентов представлены в таблице 1.

Проведен анализ медицинской документации 14 пациентов с осложненной формой БК (стриктурирующий и пенетрирующий фенотипы), проходивших лечение адалимумабом в условиях ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с 2017 по 2019 гг.

В подгруппе было 6 (42,9%) женщин и 8 (57,1%) мужчин, медиана возраста дебюта заболевания составила 21 (16;27) год. У 8 (57,1%) пациентов наблюдались сужения терминального отдела подвздошной кишки с медианой протяженности процесса 23,16 (13,69; 32,64) см, у 6 (42,9%) паракишечный инфильтрат с межкишечными свищами, при этом у 1 пациента наблюдалось абсцедирование инфильтрата и илеовезикальный свищ. Консервативная тактика ведения пациентки была выбрана в связи с большой протяженностью, вовлеченной в воспалительный процесс кишки и отсутствие дизурии. Наружных кишечных свищей в подгруппе не было. Более подробно клинико-демографические показатели пациентов представлены в таблице 2.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.6.3 (разработчик — 000 «Статтех», Россия). Количественные данные описывались с помощью медианы (Ме), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3); категориальные — с указанием абсолютных значений и процентных долей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Течение осложненной формы БК на фоне терапии инфликсимабом

Двенадцать (80%) пациентов на момент начала терапии инфликсимабом получали глюкортикоиды, при этом в 3 (20,0%) случаях получали топическую терапию будесонидом,

Таблица 1. Клинико-демографические показатели пациентов с осложненной формой БК, получавших инфликсимаб **Table 1.** Clinical and demographic indicators of patients with complicated Crohn's disease

Показатель	Инфликсимаб при БК, N = 15
Медиана возраста дебюта, лет (Q1–Q3)	22 (19–28)
Медиана длительности заболевания до начала терапии, мес. (Q1–Q3)	66 (22,5–109,5)
Пол, <i>n</i> (%): Мужской Женский	8 (53,3) 7 (46,7)
Гормональная резистентность, п (%)	2 (13,3)
Резекции в анамнезе, n (%)	4 (26,7)
Операции по поводу перианальных проявлений в анамнезе, <i>n</i> (%)	7 (46,7)
Неэффективность азатиоприна, n (%)	5 (33,3)
Неэффективность метотрексата, n (%)	1 (6,7)
ГИБП в анамнезе, п (%)	7 (46,7)
Неэффективность адалимумаба, п (%)	4 (26,7)
Неэффективность цертолизумаба пэгол, n (%)	2 (13,3)
Курение, п (%)	5 (33,3)
Поражение верхних отделов ЖКТ, n (%)	1 (6,7)
Перианальные проявления, п (%)	8 (53,3)
Сопутствующие неиммунные заболевания, п (%)	4 (26,7)

Таблица 2. Клинико-демографические показатели пациентов с осложненной формой БК, получавших адалимумаб **Table 2.** Clinical and demograph icindicators of patients with complicated CD

Показатель	Адалимумаб при БК, N = 14
Медиана возраста дебюта, лет (Q1–Q3)	22 (17–27)
Медиана длительности заболевания до начала терапии, мес. (Q1–Q3)	90 (47–133)
Пол, <i>n</i> (%): Мужской Женский	8 (57,1) 6 (42,9)
Гормональная резистентность, л (%)	1 (7,1)
Резекции в анамнезе, n (%)	6 (42,9)
Операции по поводу перианальных проявлений в анамнезе, <i>n</i> (%)	3 (21,9)
Неэффективность азатиоприна, п (%)	8 (57,1)
ГИБП в анамнезе, л (%)	3 (21,4)
Неэффективность инфликсимаба, n (%)	3 (21,4)
Неэффективность цертолизумаба пэгол, n (%)	1 (7,1)
Курение, л (%)	2 (14,3)
Поражение верхних отделов ЖКТ, л (%)	1 (7,1)
Перианальные проявления, п (%)	7 (50,0)
Внекишечные проявления, п (%)	3 (21,4)
Сопутствующие неиммунные заболевания, п (%)	2 (14,3)

6 (40,0%) — системные глюкокортикоиды из расчета 1 мг/кг в пересчете на преднизолон, а 3 (20,0%) — 2 мг/кг. Антибактериальные препараты получали 9 (60,0%) пациентов, у 10 (66,7%) пациентов терапия инфликсимабом проводилась в комбинации с тиопуринами (азатиоприном из расчета 2–2,5 мг/кг в сутки) (Табл. 3).

Таблица 3. Сопутствующая терапия у пациентов с БК, получавших инфликсимаб

Table 3. Concomitant therapy in patients with CD treated with infliximab

Препараты	Инфликсимаб при БК, N = 15
Глюкокортикостероиды, п (%)	12 (80)
Антибиотики, <i>п</i> (%)	9 (60)
Тиопурины, <i>n</i> (%)	10 (66,7)

Таблица 4. Сопутствующая терапия у пациентов с БК, получавших адалимумаб

Table 4. Concomitant therapy in patients with CD treated with adalimumab

Препараты	Адалимумаб при БК, N = 14
Глюкокортикостероиды, п (%)	7 (50,0)
Антибиотики, <i>п</i> (%)	10 (71,4)
Тиопурины, <i>n</i> (%)	7 (50,0)

Комбинированная терапия с другими препаратами в этой группе не проводилась.

Частота осложнений (сужений, инфильтратов) сохранялась без значимой динамики в течение 1-го года терапии, снижаясь со 100% (15/15) до 66,7% (4/6) к началу третьего года наблюдения (Рис. 1).

Частота выявления сужений снижалась к концу второго года наблюдения с 80% (12/15) до 50% (3/6), частота выявления паракишечных инфильтратов снизилась с 46,7% (7/15) до 16,7% (1/6) (Рис. 2,3).

В этой подгруппе продолжили получать препарат 60% (9/15) пациентов с медианой выживаемости терапии 11 (8,5;24) месяцев. Первичная неэффективность препарата зафиксирована в 46,7% (7/15) случаях, в 6,7% (1/15) случаев — потеря ответа и еще в 6,7% (1/15) — непереносимость. В течение 3-х лет резекцию пораженного участка кишки перенесли все пациенты подгруппы, кроме одного, у которого к концу первого года терапии наступила клинико-инструментальная ремиссия болезни Крона.

Течение осложненной БК на фоне терапии препаратом адалимумаб

В этой подгруппе в семи (50%) случаях терапия адалимумабом инициирована совместно с глюкортикоидами, при этом 3 (21,4%) пациента получали терапию будесонидом, 3 (21,4%) — системные глюкокортикоиды из расчета 1 мг/кг в пересчете на преднизолон, а 1 (7,1%) — 2 мг/кг. Антибактериальные препараты получали 10 (71,4%) пациентов, в 7 (50%) наблюдениях терапия адалимумабом проводилась в комбинации с тиопуринами (Табл. 4).

Комбинированная терапия с другими препаратами в этой группе не проводилась.

Частота выявления осложнений оставалась без динамики в течение практически 2-х лет терапии,

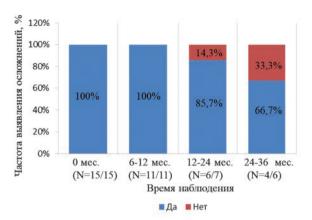


Рисунок 1. Частота осложнений у пациентов с БК, получающих инфликсимаб в течение 3-х лет наблюдения Figure 1. Complication rate in patients with CD receiving infliximab during 3 years of follow-up

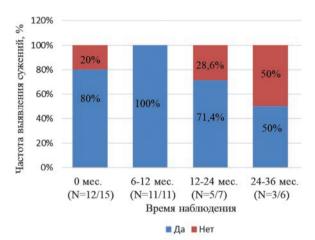


Рисунок 2. Частота выявления сужений у пациентов с БК, получающих инфликсимаб в течение 3-х лет наблюдения Figure 2. The rate of detection of narrowing in patients with CD receiving infliximab for 3 years of the follow-up

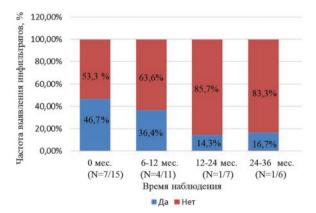


Рисунок 3. Частота выявления паракишечных инфильтратов на фоне терапии препаратом инфликсимаб **Figure 3.** The rate of detection of intestinal infiltrates during the infliximab therapy

снижаясь до 66,7% (4/6) к началу третьего года наблюдения (Рис. 4).

При этом у 2 (33,3%) из 6 человек наблюдалось исчезновение сужений на фоне консервативного лечения. Однако на протяжении двух лет частота их выявления оставалась близкой к той, что была перед началом лечения. При этом отмечено, что уже к концу 1-го года терапии отмечалось полное разрешение паракишечных инфильтратов (Рис. 5,6).

В этой подгруппе препарат продолжили получать (7/14) 50% пациентов с медианой выживаемости терапии 20,5 (14–24) месяцев. Первичная неэффективность препарата зафиксирована в 35,7% (5/14) наблюдений, в 7,1% (1/14) — потеря ответа и еще в 7,1% (1/14) — непереносимость. В течение 3-х лет резекцию пораженного участка кишки перенес 1 пациент (с абсцедированием паракишечного инфильтрата) и 3 пациента были прооперированы по поводу перианальных проявлений БК.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первые клинические проявления БК часто связаны с появлением таких осложнений, как стриктуры или паракишечные инфильтраты. Такое осложненное течение заболевания нередко приводит к необходимости резекции пораженного участка кишки. При естественном течении процесса через некоторое время происходит рецидив осложнений, что требует повторной резекции. У пациентов со множественными резекциями кишки существует риск развития синдрома короткой кишки [6]. Поэтому необходимость снижения частоты резекций у пациентов с БК не вызывает сомнений. Одним из возможных вариантов является консервативное ведение пациентов с осложненной формой БК с использованием ГИБП. Совсем немного работ посвящены течению осложненной формы БК на фоне терапии ГИБП [8]. В связи с этим нами проведен анализ течения осложненной БК на фоне применения ГИБП, а также изучена выживаемость терапии у данной когорты пациентов.

Проведенный нами анализ имеет ряд ограничений, характерных для ретроспективных исследований и малых выборок. Вполне вероятно, что при проведении хорошо спланированного проспективного исследования выводы могут быть другими. Однако наше исследование демонстрирует принципиальную возможность проведения консервативного лечения пациентов с осложненной формой БК ингибиторами ФНО, такими, как инфликсимаб и адалимумаб.

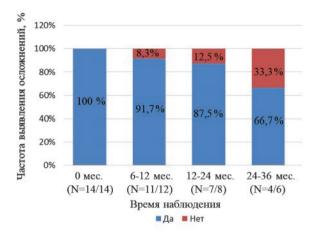


Рисунок 4. Частота осложнений у пациентов с БК, получающих адалимумаб в течение 3-х лет наблюдения
Figure 4. Complication rate in patients with CD receiving adalimumab during 3 years of follow-up

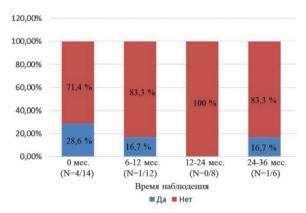


Рисунок 5. Частота выявления инфильтратов у пациентов с БК, получающих адалимумаб в течение 3-х лет наблюдения

Figure 5. The rate of detection of infiltrates in patients with CD receiving adalimumab for 3 years of the follow-up

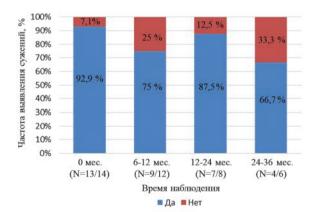


Рисунок 6. Частота выявления сужений у пациентов с БК, получающих инфликсимаб в течение 3-х лет наблюдения Figure 6. The rate of detection of narrowing in patients with CD receiving infliximab for 3 years of the follow-up

ВЫВОДЫ

Обнадеживают результаты терапии адалимумабом. У пациентов с осложнениями БК к третьему году определялось полное разрешение осложнений, за исключением одного больного, перенесшего резекцию пораженного участка кишки в связи с абсцедированием инфильтрата.

На наш взгляд, требуется проведение большего количества проспективных исследований, посвященных течению разных форм воспалительных заболеваний кишечника на различных ГИБП с оценкой, в том числе, и выживаемости терапии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Александров Т.Л., Выкова Б.А.

Сбор и обработка материалов: Александров Т.Л., Баранова Т.А., Коргунова М.В., Чупина П.И. Статистический анализ: Александров Т.Л.

Написание текста: *Александров Т.Л.* Редактирование: *Выкова Б.А., Баранова Т.А.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Timofei L. Alexandrov, Bella A. Vykova*

Collection and processing of the material: *Timofei L. Alexandrov, Tatiana A. Baranova, Maria V. Korgunova, Polina I. Chupina*Statistical analysis: *Timofei L. Alexandrov*

Writing of the text: *Timofei L. Alexandrov*Editing: *Bella A. Vykova, Tatiana A. Baranova*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Александров Тимофей Леонидович — к.м.н., научный сотрудник отдела по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0002-8803-7566

Выкова Бэлла Александровна — к.м.н., заведующая гастроэнтерологическим отделением ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0003-1697-4670

Баранова Татьяна Алексеевна — врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0003-2013-8798

Коргунова Мария Владимировна — врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделение ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0000-0001-7113-7942

Чупина Полина Ивановна — аспирант 1-го года обучения отделения хирургии воспалительных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ORCID 0009-0009-6907-6912

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Timofei L. Alexandrov — 0000-0002-8803-7566 Bella A. Vykova — 0000-0003-1697-4670 Tatiana A. Baranova — 0000-0003-2013-8798 Maria V. Korgunova — 0000-0001-7113-7942 Polina I. Chupina — 0009-0009-6907-6912

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn"s disease. *Gastroenterology*. 2002;122:512–30.
- 2. Mak WY, Zhao M, Ng SC, et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets West. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2020;35:380–389.
- 3. Белоусова Е.А., Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И., и соавт. Клиникодемографические характеристики и лечебный подходы у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в РФ. Первые результаты анализа Национального Регистра. *Колопроктология*. 2023;22(1):65–82. doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82
- 4. Князев О.В., Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., и соавт. Реальная практика лекарственной терапии среднетяжелых и тяжелых форм воспалительных заболеваний кишечника в России, Республике Беларусь и Республике Казахстан. Промежуточные результаты исследования INTENT. Альманах клинической медици-

- ны. 2021;49(7):443-454. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-061
- 5. Fan Y, Zhang L, Omidakhsh N, et al. Progression of Crohn's Disease in Newly Diagnosed Patients: Results from an Observational Study Using US Claims Data. *Dig Dis Sci.* 2024 Nov;69(11):4167–4177. doi: 10.1007/s10620-024-08591-7
- 6. Cosnes J, Cattan S, Blain A, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2002 Jul;8(4):244–50. doi: 10.1097/00054725-200207000-00002
- 7. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, et al. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology*. 2010 Oct;139(4):1147–55. doi: 10.1053/j.gastro.2010.06.070
- 8. Cullen G, Vaughn B, Ahmed A, et al. Abdominal phlegmons in Crohn's disease: outcomes following antitumor necrosis factor therapy. *Inflamm Bowel Dis.* 2012 Apr;18(4):691–6. doi: 10.1002/ibd.21783

REFERENCES

1. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy

in adults with Crohn"s disease. *Gastroenterology*. 2002;122:512–30.

2. Mak WY, Zhao M, Ng SC, et al. The epidemiology of inflammatory

ОРИГИНАЛЬНЫЕ CTATЬИ ORIGINAL ARTICLES

bowel disease: East meets West. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2020;35:380–389.

- 3. Belousova E.A., Shelygin Y.A., Achkasov S.I., et al. Clinical and demographic characteristics and therapeutic approaches in patients with inflammatory bowel diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis) in the Russian Federation. The first results of the analysis of the National Register. *Koloproktologia*. 2023;22(1):65–82. (In Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82
- 4. Knyazev O.V., Belousova E.A., Abdulganieva D.I., et al. The real practice of drug therapy of moderate and severe forms of inflammatory bowel diseases in Russia, the Republic of Belarus and the Republic of Kazakhstan. Interim results of the INTENT study. *The Almanac of Clinical Medicine*.2021;49(7):443–454. (In Russ.). doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-061
- 5. Fan Y, Zhang L, Omidakhsh N, et al. Progression of Crohn's Disease

- in Newly Diagnosed Patients: Results from an Observational Study Using US Claims Data. *Dig Dis Sci.* 2024 Nov;69(11):4167–4177. doi: 10.1007/s10620-024-08591-7
- 6. Cosnes J, Cattan S, Blain A, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2002 Jul;8(4):244–50. doi: 10.1097/00054725-200207000-00002
- 7. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, et al. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology*. 2010 Oct;139(4):1147–55. doi: 10.1053/j.gastro.2010.06.070
- 8. Cullen G, Vaughn B, Ahmed A, et al. Abdominal phlegmons in Crohn's disease: outcomes following antitumor necrosis factor therapy. *Inflamm Bowel Dis.* 2012 Apr;18(4):691–6. doi: 10.1002/ibd.21783