

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-4-71-79>



Прогностические маркеры достижения эндоскопической ремиссии через 12 месяцев терапии при легкой и среднетяжелой атаке язвенного колита

Бакулин И.Г.¹, Расмагина И.А.¹, Машевский Г.А.^{1,2}, Шелякина Н.М.¹

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России (ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург, 191015, Россия)

²Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет СПбГЭТУ «ЛЭТИ» имени В.И. Ульянова (Ленина) (ул. Профессора Попова, д. 5., г. Санкт-Петербург, 197022, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: выявление предикторов развития эндоскопической ремиссии (ЭР) через 12 мес. терапии у пациентов с легкой и среднетяжелой атакой язвенного колита (ЯК) на основании клинико-лабораторных, эндоскопических и морфологических показателей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: было проведено проспективное одноцентровое исследование, включавшее пациентов с легкой и среднетяжелой атакой ЯК после исключения кишечных инфекций с 2020 по 2024 гг. ЭР расценивалась как значение индекса Шредера = 0 баллов. У всех пациентов оценивались эндоскопические и морфологические показатели исходно, клинико-лабораторные данные исходно и в динамике через 3 мес. после лечения, после чего были выявлены ранние предикторы развития ЭР в течение 12 мес. с созданием прогностической бинарной логистической регрессионной модели. Чувствительность, специфичность и точность модели оценивались как высокие при значениях $\geq 90,0\%$, умеренные — $80,0\text{--}89,9\%$.

РЕЗУЛЬТАТЫ: при динамическом наблюдении 72 пациентов ЭР через 12 мес. развилась у 26/72 (36,1%). ЭР чаще развивалась у пациентов без лихорадки (25/58 (43,1%) против 1/14 (7,1%), $p = 0,013$), при наличии легкой атаки при манифестации ЯК (13/24 (54,2%) против 13/48 (27,1%) при среднетяжелой атаке, $p = 0,037$), достигших клинической ремиссии через 3 мес. терапии (21/47 (44,7%) против 5/25 (20,0%), $p = 0,043$). Пациенты с избыточной массой тела (1/11 (9,1%) против 24/61 (41,0%), $p = 0,048$), диарейным синдромом на момент включения (20/64 (31,3%) против 6/8 (75,0%), $p = 0,023$), с сохранением положительного результата кала на скрытую кровь через 3 мес. (3/20 (15,0%) против 22/43 (51,2%), $p = 0,012$) достигали ЭР через 12 мес. реже. Пациенты с тотальным ЯК (7/30 (23,3%) против 19/42 (45,2%), $p = 0,056$) и умеренной эндоскопической активностью (11/41 (26,8%) против 15/31 (48,4%), $p = 0,059$) имели тенденцию к более редкому развитию ЭР через 12 мес. У пациентов с ЭР медиана гемоглобина через 3 мес. лечения были выше — 128,5 (124,5–133,5) г/л против 127,0 (124,0–130,0) г/л у пациентов без ремиссии ($p = 0,022$), а значения ФК — значимо ниже — 50 (25–104) мкг/г против 215 (50–290) мкг/г ($p = 0,005$). После пошагового отбора признаков итоговая регрессионная модель содержала: наличие избыточной массы тела исходно (скорректированное отношение шансов (СОШ) — 0,026; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,002–0,374; $p = 0,007$) и панколиты исходно (СОШ 0,076; 95% ДИ: 0,013–0,445; $p = 0,004$), отсутствие лихорадки (СОШ 17,49; 95% ДИ: 1,203–254,206; $p = 0,036$), наличие умеренной эндоскопической активности на момент включения (СОШ = 0,204; 95% ДИ: 0,035–1,191, $p = 0,07$). Чувствительность модели составила 90,9% (95% ДИ: 78,9–100,0%), специфичность — 82,6% (95% ДИ: 67,1–98,1%), общая точность — 86,7% (95% ДИ: 76,7–96,6%), площадь под ROC-кривой — $0,800 \pm 0,052$ (95% ДИ: 0,699–0,901), псевдо- R^2 Найджелкерка 54,0% ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: созданная модель демонстрирует высокую чувствительность и умеренную специфичность, что после валидации позволит применять её в клинической практике как вспомогательный прогностический инструмент.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндоскопическая ремиссия, язвенный колит, прогнозирование

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ФИНАНСИРОВАНИЕ: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №24-25-20127 (<https://rscf.ru/project/24-25-20127/>) и Санкт-Петербургского научного фонда на базе ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Бакулин И.Г., Расмагина И.А., Машевский Г.А., Шелякина Н.М. Прогностические маркеры достижения эндоскопической ремиссии через 12 месяцев терапии при легкой и среднетяжелой атаке язвенного колита. *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 4, с. 71–79. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-4-71-79>

Predictive markers of endoscopic remission at 12 months of therapy in mild-to-moderate ulcerative colitis

Igor G. Bakulin¹, Irina A. Rasmagina¹, Gleb A. Mashevskiy^{1,2},
Natalya M. Shelyakina¹, Grant F. Arutyunyan¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Kirochnaya st., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russia)

²St. Petersburg State Electrotechnical University "LETI" (Professor Popov st., 5, Saint-Petersburg, 197022, Russia)

ABSTRACT AIM: to identify predictors of endoscopic remission (ER) after 12 months of therapy in patients with mild-to-moderate ulcerative colitis (UC) based on clinical, laboratory, endoscopic, and histopathological parameters.

PATIENTS AND METHODS: we conducted a prospective single-center study of patients with mild-to-moderate UC flares (2020–2024) with excluded intestinal infections. ER was defined as a Schröder Index score of 0. All patients underwent baseline endoscopic and histologic assessments, with clinical and laboratory parameters evaluated at baseline and 3 months post-treatment to identify early predictors of 12-month ER, ultimately constructing a binary logistic regression model. Sensitivity, specificity, and accuracy $\geq 90.0\%$ were considered high; 80.0–89.9% was moderate.

RESULTS: 26/72 (36.1%) patients achieved 12-month ER. ER occurred more frequently in afebrile patients (25/58 [43.1%] vs 1/14 [7.1%], $p = 0.013$), those with mild UC flare at onset (13/24 [54.2%] vs 13/48 [27.1%] for moderate flare, $p = 0.037$), and patients achieving clinical remission at 3 months (21/47 [44.7%] vs 5/25 [20.0%], $p = 0.043$). Lower ER rates were observed in overweight patients without obesity (1/11 [9.1%] vs 24/61 [41.0%], $p = 0.048$), those with diarrheal syndrome at baseline (20/64 [31.3%] vs 6/8 [75.0%], $p = 0.023$), and patients with persistent fecal occult blood at 3 months (3/20 [15.0%] vs 22/43 [51.2%], $p = 0.012$). Trends toward lower ER rates were noted in pancolitis (7/30 [23.3%] vs 19/42 [45.2%], $p = 0.056$) and moderate endoscopic activity (11/41 [26.8%] vs 15/31 [48.4%], $p = 0.059$).

ER patients had higher 3-month hemoglobin levels (128.5 [124.5–133.5] g/L vs 127.0 [124.0–130.0] g/L, $p = 0.022$) and lower fecal calprotectin (50 [25–104] $\mu\text{g/g}$ vs 215 [50–290] $\mu\text{g/g}$, $p = 0.005$).

The final model included baseline overweight (adjusted odds Ratio (aOR) 0.026, 95% confidence interval (CI) 0.002–0.374, $p = 0.007$), pancolitis (aOR 0.076, 95% CI 0.013–0.445, $p = 0.004$), afebrile status (aOR 17.49, 95% CI 1.203–254.206, $p = 0.036$), and moderate endoscopic activity (aOR = 0.204, 95% CI: 0.035–1.191, $p = 0.07$). Sensitivity was 90.9% (95% CI 78.9–100.0%), specificity 82.6% (67.1–98.1%), accuracy 86.7% (76.7–96.6%), AUC 0.800 $\pm$ 0.052 (0.699–0.901), and Nagelkerke's R^2 54.0% ($p < 0.001$).

CONCLUSION: the model shows high sensitivity and moderate specificity, suggesting its potential utility as a supplementary predictive tool in clinical practice following validation.

KEYWORDS: endoscopic remission, ulcerative colitis, prediction

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FUNDING: the study was supported by a grant from the Russian Science Foundation No. 24-25-20127 (<https://rscf.ru/project/24-25-20127/>) and the St. Petersburg Science Foundation, and was conducted at the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health

FOR CITATION: Bakulin I.G., Rasmagina I.A., Mashevskiy G.A., Shelyakina N.M., Arutyunyan G.F. Predictive markers of endoscopic remission at 12 months of therapy in mild-to-moderate ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2025;24(4):71–79. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-4-71-79>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Расмагина Ирина Алексеевна, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Пискаревский пр., д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Россия; тел.: 8 (812) 303-50-00; e-mail: irenerasmagina@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Irina A. Rasmagina — North-Western State Medical university n.a. I. Mechnikov, Piskarevskiy ave. 47, Saint-Petersburg, 195067, Russia; e-mail: irenerasmagina@gmail.com

Дата поступления — 04.07.2025

Received — 04.07.2025

После доработки — 27.08.2025

Revised — 27.08.2025

Принято к публикации — 10.11.2025

Accepted for publication — 10.11.2025

ВВЕДЕНИЕ

Эндоскопическая ремиссия (ЭР) при язвенном колите (ЯК) является одной из главных целей терапии при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) [1]. Ранее под ЭР подразумевалось достижение минимальной активности и/или полного заживления

слизистой (индекс Шредера (ИШ) или эндоскопический индекс Мейо — 1 и 0 баллов, соответственно), однако по консенсусу STRIDE II от 2022 г. ИШ = 0 баллов является наиболее предпочтительной задачей [1]. Изменение парадигмы связано с лучшими прогнозами для пациентов — снижения вероятности прогрессии ЯК [2], снижение частоты госпитализаций,

колэктомии, и повышения вероятности сохранения бесстероидной ремиссии [3,4].

В литературе имеется множество исследований о взаимосвязи достижения клинической, гистологической ремиссий, нормализации лабораторных маркеров (С-реактивного белка (СРБ), фекального кальпротектина (ФК)) и полного заживления слизистой [5–9]. Однако при отсутствии повторного эндоскопического и гистологического контроля могут возникнуть сложности в прогнозировании, в связи с возможным отсутствием взаимосвязи отсутствия симптомов (клинического ответа или ремиссии) и эндоскопической картиной [10]. Для более раннего прогнозирования течения ЯК необходим поиск прогностических маркеров, использование которых на первичном приеме позволило бы выявить пациентов, требующих более тщательного динамического наблюдения с низким риском достижения ЭР через 12 мес., несмотря на предполагаемое лечение.

ЦЕЛЬ

Цель исследования — выявление предикторов развития ЭР через 12 мес. терапии у пациентов с легкой и среднетяжелой атакой ЯК на основании клинико-лабораторных, эндоскопических и морфологических показателей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование проспективно включались пациенты, проходившие стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении клиники им. Петра Великого и амбулаторное наблюдение в Северо-Западном центре лечения ВЗК на базе ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова в период с 2020 по 2024 гг.

Критерии включения:

- 1) пациенты старше 18 лет с верифицированным ЯК с легкой и среднетяжелой атакой;
- 2) подписанное информированное добровольное согласие;
- 3) наличие эндоскопического контроля на момент включения;
- 4) отсутствие клостридиальной инфекции и острых кишечных инфекций.

Критерии исключения:

беременность, невыполнение эндоскопического исследования через 12 мес.

Диагноз ЯК был верифицирован на основании клинико-лабораторных, эндоскопических и морфологических данных согласно актуальным клиническим рекомендациям, активность заболевания рассчитывалась

по индексу Мейо [11]. Эндоскопическая активность оценивалась по ИШ [11], и понятие «эндоскопической ремиссии» включало в себя достижение полного заживления слизистой — отсутствие ранимости, гиперемии, смазанности сосудистого рисунка и дефектов слизистой — 0 баллов по ИШ [1]. Активность ЯК была выбрана по частоте встречаемости — по данным регистров наиболее часто у пациентов развивается легкая и среднетяжелая атаки [12].

С целью определения ранних прогностических маркеров ЭР у пациентов оценивались исходные характеристики и показатели в динамике через 3 мес. лечения согласно Российским клиническим рекомендациям [11,13]. У пациентов оценивались жалобы (наличие диарейного синдрома, гематохезии, лихорадки, клинической ремиссии, исходные внекишечные проявления (ВКП)), клинические данные (тяжесть настоящей атаки, интенсивность первой атаки и потребность в глюкокортикостероидах (ГКС), длительность заболевания, наличие осложнений в анамнезе (токсическая дилатация, кровотечение), стероидозависимости, статус курения, индекс массы тела (ИМТ), лабораторные показатели (уровни лейкоцитов, гемоглобина, СРБ, ФК), результат анализа кала на скрытую кровь. На каждом визите оценивалась назначаемая терапия (препараты 5-аминосалициловой кислоты, ГКС (системных и топических), иммуносупрессоров (тиопурины и биологическая терапия). Кроме того, у всех пациентов оценивались эндоскопическая активность исходно и через 12 мес., и наиболее частые изменения при морфологическом исследовании на момент включения.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Статистический анализ

Обработка данных выполнена в SPSS 26 (IBM, США). Нормальность распределения проверялась критерием Колмогорова-Смирнова, асимметрией и эксцессом. Поскольку большинство показателей имели распределение, отличное от нормального, все количественные показатели описывали медианой (Me) и интерквартильным размахом (ИКР). Сравнение двух групп по количественным показателям проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. Номинальные переменные анализировались с помощью χ^2 Пирсона (при значении минимального предполагаемого числа ≥ 10) или двустороннего точного критерия Фишера (при значении минимального предполагаемого числа < 10) с указанием отношений шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). ОШ с 95% ДИ рассчитывались методом Вальда, используя асимптотическую стандартную ошибку логарифма

ОШ с последующим экспонированием границ интервала, и указывались для параметров со статистически значимыми различиями, а также когда частота явления в каждой из групп не была равна 0% или 100%. Для выявления значимых связей использовали бинарную логистическую регрессию с оценкой скорректированных ОШ (COШ), псевдо- R^2 Найджелкерка и c^2 . Точность модели оценивалась при помощи классификации в таблицах сопряженности. Предикторы отбирались в модель обратным пошаговым алгоритмом Вальда. Диагностическая ценность модели оценивалась с помощью ROC-анализа с определением чувствительности, специфичности, площади под кривой (AUC). Для определения оптимального порогового значения был использован метод максимизации суммы чувствительности и специфичности (метод Йодена). Чувствительность, специфичность и точность модели оценивались как высокие при значениях $\geq 90,0\%$, умеренные — от 75,0 до 89,9%. Для определения ДИ на уровне 95% для чувствительности, специфичности и точности использовалась формула для пропорций, основанная на нормальном приближении биномиального распределения. Для каждого показателя рассчитывался стандартный ошибочный разброс, который затем умножался на критическое значение Z, равное 1,96, соответствующее уровню доверия 95%. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование первоначально было включено 83 пациента, однако к моменту завершения динамического наблюдения массив сократился до 72 пациентов (Рис. 1).

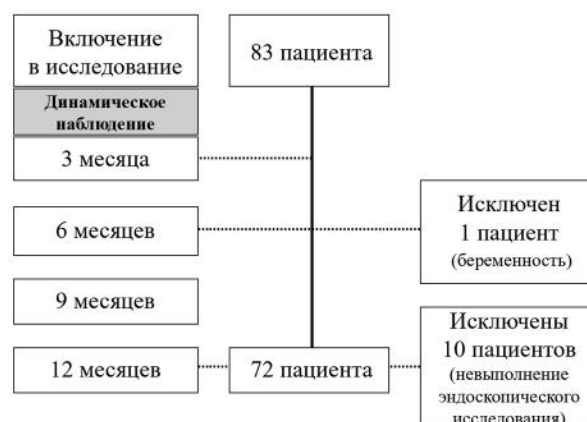


Рисунок 1. Блок-схема исключения пациентов
Figure 1. Patient exclusion flowchart

На момент включения преобладали пациенты женского пола (51/72 (70,8%)) с проктосигмоидитом (33/72 (45,8%)) и панколитом (30/72 (41,7%)) со среднетяжелой атакой (28/72 (66,7%)) (Табл. 1). У подавляющего числа пациентов выявлялся диарейный синдром с примесью крови, ВКП регистрировались у 18/72 (25%) пациентов.

Эндоскопическая ремиссия через 12 мес. терапии развилась у 26/72 (36,1%) пациентов, минимальная эндоскопическая активность (ИШ = 1 балл) отмечалась у 14/72 (19,4%) пациентов. При полном заживлении слизистой статистически значимо чаще регистрировались отсутствие лихорадки исходно (25/58 (43,1%) при отсутствии лихорадки против 1/14 (7,1%) у пациентов с лихорадкой, $p = 0,013$), легкая интенсивность атаки на момент манифестации ЯК (13/24 (54,2%) — при легкой атаке против 13/48 (27,1%) — при среднетяжелой первой атаке, $p = 0,037$), достижение клинической ремиссии через 3 мес. терапии (21/47 (44,7%) против 5/25 (20,0%), соответственно, $p = 0,043$) (Табл. 1). Установлено, что ЭР развивалась реже при наличии исходно избыточной массы тела (ИМТ = 25,0–29,9 кг/м²) (1/11 (9,1%) при наличии признака против 24/61 (41,0%) без избыточной массы тела, $p = 0,048$), диарейного синдрома на момент включения (20/64 (31,3%) против 6/8 (75,0%), $p = 0,023$), а также нескольких ВКП (3/3 (100,0%) против 23/69 (33,3%), $p = 0,044$) и положительного результата кала на скрытую кровь через 3 мес. терапии (3/20 (15,0%) против 22/43 (51,2%), соответственно, $p = 0,012$). У пациентов с тотальным ЯК наблюдалась тенденция к более редкому достижению заживления слизистой (7/30 (23,3%) при панколите по сравнению с 19/42 (45,2%) без данного признака, $p = 0,056$), как и при наличии умеренной эндоскопической активности исходно (11/41 (26,8%) — при наличии признака против 15/31 (48,4%) — без него, $p = 0,059$).

Анализ лабораторных показателей выявил, что у пациентов с ЭР через 12 мес. значения гемоглобина через 3 мес. лечения обострения были выше — 128,5 (124,5–133,5) г/л против 127,0 (124,0–130,0) г/л у пациентов без ремиссии ($p = 0,022$), а значения ФК — значимо ниже — 50 (25–104) мкг/г против 215 (50–290) мкг/г ($p = 0,005$) (Табл. 2). Уровни лейкоцитов исходно ($p = 0,805$) и через 3 мес. терапии ($p = 0,876$), гемоглобина ($p = 0,189$), СРБ ($p = 0,408$) и ФК ($p = 0,094$) исходно, СРБ через 3 мес. ($p = 0,543$) статистически значимо не отличались.

Значения длительности ЯК в зависимости от достижения ЭР не достигли уровня статистической значимости (Me 14,0 мес. (ИКР 6,0–72,0 мес.) у пациентов с ремиссией по сравнению с Me 36,0 мес. (ИКР 8,0–84,0 мес.) — без ремиссии, $p = 0,485$).

Таблица 1. Характеристики пациентов на момент включения и через 3 мес. терапии, и взаимосвязь их с частотой развития эндоскопической ремиссии через 12 мес.

Table 1. Baseline and 3-month treatment characteristics and their association with 12-month endoscopic remission rates

Параметры			Пациенты с ЯК (N = 72)		Частота развития эндоскопической ремиссии через 12 мес.				p	ОШ; 95% ДИ
					Наличие фактора		Отсутствие фактора			
			Абс.	%	Абс./N	%	Абс./N	%		
Женский пол			51	70,8	20/51	39,2	6/21	28,6	0,433	
Впервые выявленный ЯК			36	50,0	14/36	38,9	12/36	33,3	0,624	
Локализация	Проктит	9	12,5	5/9	55,6	21/63	33,3	0,269		
	Левосторонний	33	45,8	14/33	42,4	12/39	30,8	0,305		
	Тотальный	30	41,7	7/30	23,3	19/42	45,2	0,056		
ИМТ, кг/м²	< 18	3	4,2	2/3	34,8	24/69	34,8	0,294		
	18-24,9	48	66,7	20/48	41,7	6/24	25,0	0,200		
	25-29,9	11	15,3	1/11	9,1	24/61	41,0	0,048		0,14; 0,02–1,20
	более 30	10	13,9	3/10	30,0	23/62	37,1	0,739		
Тяжесть атаки на момент включения	Легкая	24	33,3	11/24	45,8	15/48	31,3	0,299		
	среднетяжелая	48	66,7	15/48	31,3	11/24	45,8			
Наличие диарейного синдрома			64	88,9	20/64	31,3	6/8	75,0	0,023	0,15; 0,03–0,82
Наличие крови в стуле			66	91,7	26/66	39,4	0/6	0,0	0,081	
Отсутствие лихорадки			58	80,6	25/58	43,1	1/14	7,1	0,013	9,85; 1,21–80,37
Осложнения в анамнезе			7	9,7	2/7	28,6	24/65	36,9	1,000	
Наличие клинической ремиссии			1	1,4	0/1	0,0	26/71	36,6	1,000	
Дебют до 40 лет			47	65,3	18/47	32,0	8/25	32,0	0,797	
Стероидозависимость			4	5,6	1/4	25,0	25/68	36,8	1,000	
Назначение системных ГКС при первой атаке			18	25,0	4/18	22,2	22/54	40,7	0,257	
Легкая первая атака			24	33,3	13/24	54,2	13/48	27,1	0,037	
Интенсивность первой атаки	Легкая	24	33,3	13/24	54,2	13/48	27,1	0,037		3,18; 1,14–8,87 –
	Среднетяжелая	48	66,7	13/48	27,1	13/24	54,2			
Наличие ВКП			18	25,0	9/18	50,0	17/54	31,5	0,17	
	Периферическая артропатия	15	20,8	7/15	46,7	19/57	33,3	0,376		
	Анкилозирующий спондилоартрит	1	1,4	0/1	0,0	26/71	36,6	1,000		
	Поражение кожи	2	2,8	1/2	50,0	25/70	35,7	1,000		
	Поражение слизистых	3	4,2	1/3	33,3	25/69	36,2	1,000		
	Поражение глаз	1	1,4	1/1	100,0	25/71	35,2	0,361		
Несколько ВКП исходно			3	4,2	1/3	33,3	25/69	36,2	1,000	
Статус курения	Не курит	45	62,5	20/45	44,4	6/27	22,2	0,077		
	Активный курильщик	13	18,1	2/13	15,4	24/59	40,7	0,115		
	Бывший курильщик	14	19,4	4/14	28,6	22/58	37,9	0,757		
Индекс Шредера	1 балл	10	13,8	6/10	60,0	20/62	32,4	0,153		
	2 балла	40	55,6	11/41	26,8	15/31	48,4	0,059		
	3 балла	21	29,2	9/21	42,9	17/51	33,3	0,590		
Морфологиче- ская картина	Деформация крипт	26	36,1	10/26	38,5	12/39	30,8	0,597		
	Базальный плазмодитоз	22	30,6	7/22	31,8	15/43	34,9	1,000		
	Инфильтрация собственной пластинки	52	72,2	16/52	30,8	6/13	46,2	0,336		
	Крипт-абсцессы	34	47,2	10/34	29,4	12/31	38,7	0,429		
Препараты 5-АСК перорально исходно			16	22,2	6/16	37,5	20/56	35,7	1,000	
Препараты 5-АСК перорально и ректально исходно			49	68,1	16/49	32,7	10/23	43,5	0,435	
Системные ГКС исходно			17	23,6	7/17	41,2	19/55	34,5	0,773	
Будесонид исходно			4	5,6	1/4	25,0	25/68	36,8	1,000	
ГКС ректально исходно			1	1,4	0/1	0,0	26/71	36,6	1,000	
Тиопурины исходно			5	6,9	0/5	0,0	26/67	38,8	0,152	
Назначение ГИБТ исходно			1	1,4	0/1	0,0	26/71	36,6	1,000	
Наличие клинической ремиссии через 3 мес. терапии			47	65,3	21/47	44,7	5/25	20,0	0,043	3,23; 1,04–10,06
Наличие нескольких ВКП через 3 мес.			3	4,2	3/3	100,0	23/69	33,3	0,044	
Положительный результат кала на скрытую кровь через 3 мес.			20	27,8	3/20	15,0	22/43	51,2	0,012	0,17; 0,04–0,66
Препараты 5-АСК перорально через 3 мес.			21	29,2	6/21	28,6	20/51	39,2	0,433	
Препараты 5-АСК перорально и ректально через 3 мес.			41	56,9	14/41	34,1	12/31	38,7	0,690	
Системные ГКС через 3 мес.			14	19,4	5/14	35,7	21/58	36,2	1,000	
Будесонид через 3 мес.			5	6,9	0/5	0,0	26/67	38,8	0,152	
Тиопурины через 3 мес.			8	11,1	4/8	50,0	22/64	34,4	0,448	
Назначение ГИБТ через 3 мес.			2	2,8	0/2	0,0	26/70	37,1	0,532	

Примечание: 5-АСК — 5-аминосалициловая кислота, ВКП — внекишечные проявления, ГИБТ — генно-инженерная биологическая терапия, ГКС — глюкокортикостероиды, ИМТ — индекс массы тела, ЯК — язвенный колит

Таблица 2. Взаимосвязь лабораторных показателей и достижения эндоскопической ремиссии через 12 месяцев лечения
Table 2. The relationship between laboratory parameters and endoscopic remission at 12 months of therapy

Фактор	N	Достижение эндоскопической ремиссии через 12 месяцев лечения				p
		Достижение ремиссии		Отсутствие ремиссии		
		Me	ИКР	Me	ИКР	
Лейкоциты исходно, 10 ⁹ /л	71	7,2	5,3–9,0	7,2	5,7–9,4	0,805
Гемоглобин исходно, г/л	71	132,0	118,0-136,0	126,0	111,0-134,0	0,189
СРБ исходно, мг/л	68	3,8	1,8–8,2	4,4	2,8-10,7	0,408
ФК исходно, мкг/г	57	989,0	485,5-1900,0	1800,0	1200,0-2000,0	0,094
Лейкоциты через 3 мес., 10 ⁹ /л	71	5,9	5,5–7,0	6,2	5,0–7,4	0,876
Гемоглобин через 3 мес., г/л	71	128,5	124,5-133,5	127,0	124,0-130,0	0,022
СРБ через 3 мес., мг/л	67	2,1	0,8–2,8	2,3	0,8–3,4	0,543
ФК через 3 мес., мкг/г	48	50,0	25,0-104,0	215,0	50,0-290,0	0,005

Назначенная терапия исходно и через 3 месяца, а также особенности морфологической картины не обладали статистически значимым влиянием на частоту развития ЭР через 12 мес. (все $p > 0,05$) (Табл. 1).

Для выявления ранних предикторов развития ЭР через 12 мес. терапии была разработана прогностическая модель на основании комбинации таких признаков, как наличие исходно избыточной массы тела, тотального поражения толстой кишки, диарейного синдрома, среднетяжелой первой атаки, отсутствия лихорадки, умеренной эндоскопической активности, а также достижения клинической ремиссии через 3 мес. терапии, наличии нескольких ВКП через 3 мес., положительного результата кала на скрытую кровь, значения ФК через 3 мес. Для построения модели использовался пошаговый алгоритм Вальда, завершившийся на 7-й итерации ($\chi^2 = 23,369$, $p < 0,001$). Согласно анализу, модель объясняет 54,0% вариабельности вероятности достижения ЭР через 12 мес. (R^2 Найджелкерка).

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$z = 0,049 - 3,66 * X_{ИМТ} - 2,58 * X_T + 2,86 * X_L - 1,59 * X_{ИШ}$, где P — вероятность развития эндоскопической ремиссии через 12 мес. терапии (%);

$X_{ИМТ}$ — избыточная масса тела исходно (0 — отсутствие, 1 — наличие);

X_T — тотальное поражение толстой кишки исходно (0 — отсутствие, 1 — наличие);

X_L — отсутствие лихорадки исходно (0 — нет, 1 — да);

$X_{ИШ}$ — умеренная эндоскопическая активность исходно (0 — отсутствие, 1 — наличие).

При анализе СОШ наличие избыточной массы тела снижало вероятность развития эндоскопической ремиссии через 12 мес. в 38,5 раз (СОШ 0,026; 95% ДИ: 0,002–0,374; $p = 0,007$), тотальное поражение толстой кишки — в 13,2 раза (СОШ 0,076; 95% ДИ: 0,013–0,445; $p = 0,004$), а отсутствие лихорадки у пациента изначально повышало шанс в 17,49 раз (95% ДИ: 1,203–254,206; $p = 0,036$), (Рис. 2). Умеренная

эндоскопическая активность исходно не влияла на вероятность развития исхода (СОШ = 0,204; 95% ДИ: 0,035–1,191; $p = 0,077$).

Оптимальный порог логистической функции P определяли по ROC-кривой. Модель продемонстрировала AUC $0,800 \pm 0,052$ (95% ДИ 0,699–0,901; $p < 0,001$) (Рис. 3). При cut-off значении 0,42 вероятность достижения ЭР расценивалась как высокая ($P \geq 0,42$) или низкая ($P < 0,42$). При данном пороговом значении чувствительность составила 90,9% (95% ДИ: 78,9–100,0%), специфичность — 82,6% (95% ДИ: 67,1–98,1%), общая точность — 86,7% (95% ДИ: 76,7–96,6%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Эндоскопическая ремиссия при ЯК является одной из важных долгосрочных целей терапии ввиду положительного влияния на течение заболевания в дальнейшем [1]. Несмотря на это, пациенты не всегда проводят контроль лечения ввиду инвазивности и высокой стоимости процедуры. Более того, основные исследования направлены на поиск

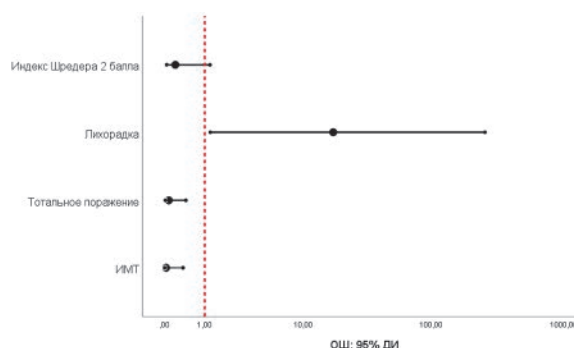


Рисунок 2. Оценка отношения шансов с 95% доверительным интервалом для изучаемых предикторов развития эндоскопической ремиссии через 12 месяцев

Figure 2. Odds ratios with 95% confidence intervals for the predictors of endoscopic remission at 12 months

взаимосвязей и корреляций клинических симптомов и лабораторных показателей с имеющейся в данный момент эндоскопической картиной [5–8], тогда как было бы целесообразно у пациента с обострением изначально прогнозировать вероятность сохранения эндоскопической активности в течение года. Это позволило бы выделить группы пациентов, требующих более тщательного наблюдения и контроля эндоскопии. В связи с этим целью нашей работы было выявить ранние предикторы развития ЭР через 12 мес. терапии у пациентов с легким и среднетяжелым обострением ЯК.

В нашем исследовании ЭР через год терапии развилась у 36,1%. При однофакторном анализе у пациентов, достигнувших ЭР через 12 мес., реже выявлялись признаки обострения исходно (диарея, лихорадка), чаще отмечалась менее интенсивная атака, а также достигалась клиническая ремиссия через 3 мес. лечения пациента. Похожие результаты были получены Dulai P.S. и соавт. — у пациентов с минимальными клиническими проявлениями ЯК (отсутствием крови и нормальной частотой стула по подшкале Мейо) статистически значимо чаще развивалась ЭР ($p = 0,001$) [14]. В работе Chen R. и соавт. развитие клинической ремиссии на 2 неделе после введения устекинумаба в 2,37 раза повышало вероятность определения ЭР на 52 неделе (95% ДИ: 1,28–4,37; $p = 0,006$), а при развитии клинической ремиссии к 12–16 неделям ЭР определялась у 31,6% пациентов [15].

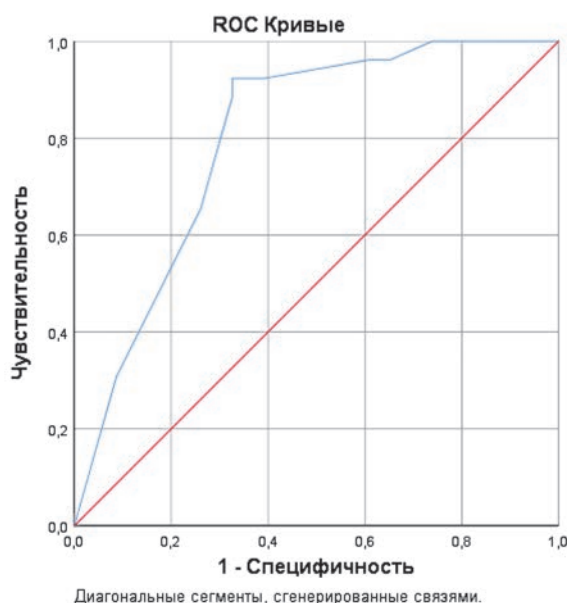


Рисунок 3. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития эндоскопической ремиссии через 12 месяцев от значений прогностической модели

Figure 3. ROC curve of the probability of endoscopic remission at 12 months

В нашей работе также было установлено, что у пациентов с исходным ИМТ в пределах 25,0–29,9 кг/м², несколькими ВКП через 3 мес. от начала терапии и сохранении положительного результата кала на скрытую кровь ЭР развивалась реже ($p < 0,05$). Более того, у пациентов с вовлечением всей толстой кишки наблюдалась тенденция к более редкому достижению заживления слизистой, что может быть связано с более высокой активностью ЯК у такой группы пациентов и потребностью в дальнейшей эскалации терапии. Более высокие значения гемоглобина у пациентов с достигнутой ЭР свидетельствуют о более легком течении ЯК, а сохранение высоких значений ФК через 3 мес. терапии показывает отсутствие полноценного заживления слизистой. Прогностическую роль ФК подтверждает в своей работе Por C.S. и соавт. — значения ФК были значительно повышены через 3 и 6 мес. у пациентов с новым обострением ЯК (медиана 715 мкг/г, ИКР 14–2000 и медиана 650 мкг/г, ИКР 4,5–3000, соответственно, $p \leq 0,005$). В данном исследовании одним из факторов риска обострения является повышение СРБ через 3 мес. [16], однако у нас значимой взаимосвязи данных показателей выявлено не было. СРБ имел слабую корреляцию с клинической и эндоскопической ремиссией в работе Golovics P.A. и соавт. (коэффициент Спирмана ~0,2), что еще раз подчеркивает неоднозначность данного критерия [17].

При выполнении многофакторного анализа положительным прогностическим маркером для развития заживления слизистой через 12 мес. лечения было отсутствие повышения температуры на момент включения в исследование (СОШ 17,49; 95% ДИ: 1,203–254,206; $p = 0,036$). Избыточная масса тела у пациента (СОШ 0,026; 95% ДИ: 0,002–0,374; $p = 0,007$) и панколит (СОШ 0,076; 95% ДИ: 0,013–0,445; $p = 0,004$) исходно снижали вероятность ЭР. При этом исходное значение ИШ, равное 2 баллам, не влияло на вероятность развития исхода ($p = 0,077$).

В последнее время увеличивается число работ по изучению течения ВЗК у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Было выявлено, что такие пациенты чаще имеют обострения ($p < 0,001$) [18], осложнения после хирургического вмешательства ($p < 0,001$) (в т.ч. и инфекционные ($p = 0,003$)), повышенный риск повторной лапаротомии ($p < 0,001$) [19] и риск потери ответа на биологическую терапию [20], что может считаться дополнительными предикторами неблагоприятного течения ЯК.

На основании полученных данных о возможности прогнозирования была разработана модель на основе бинарной логистической регрессии ($p < 0,001$), площадь под ROC-кривой составила $0,800 \pm 0,052$ (95% ДИ: 0,699–0,901), что указывает на ее статистическую

значимость ($p < 0,001$). Чувствительность составила 90,9% (95% ДИ: 78,9–100,0%), специфичность — 82,6% (95% ДИ: 67,1–98,1%), общая точность — 86,7% (95% ДИ: 76,7–96,6%), что является достаточно высокими показателями для возможного прогнозирования течения ЯК.

В нашем исследовании есть несколько ограничений: во-первых, предикторы были выявлены на небольшой выборке, что требует ее дальнейшего расширения, а также пациенты наблюдались только в одном центре, что могло снизить их гетерогенность. Во-вторых, у пациентов также не оценивалась цитомегаловирусная инфекция, которая является одной из возможных причин сохранения эндоскопической активности и отсутствия положительного эффекта на лечение. Клостридиальная инфекция у пациентов выявлялась преимущественно, через 6 и 9 мес. лечения, однако не была включена в данное исследование из-за поиска более ранних маркеров, что тоже могло повлиять на частоту эндоскопической активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достижение ЭР у пациентов с ЯК является одной из главных долгосрочных целей лечения заболевания. В проведенном исследовании было выявлено, что избыточная масса тела и панколит исходно являлись отрицательными прогностическими маркерами достижения ЭР через 12 мес., в то время как отсутствие повышения температуры исходно повышали вероятность данного исхода. Эндоскопическая активность не оказала статистически значимого влияния при проведении многофакторного анализа, однако данный показатель необходим для получения более точных результатов модели и оценки исходного состояния слизистой. На основании полученных данных была разработана модель, которая с высоким показателем чувствительности и умеренным уровнем специфичности и общей точности, позволит прогнозировать развитие ЭР через 12 мес. лечения у пациентов с легким и среднетяжелым ЯК.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570–1583. doi: [10.1053/j.gastro.2020.12.031](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.12.031)
2. Shin SY, Kim HS, Kim K, et al. Histologic features and predicting prognosis in ulcerative colitis patients with mild endoscopic

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Бакулин И.Г.
Сбор и обработка материала: Расмагина И.А.
Статистический анализ данных: Машевский Г.А., Шелякина Н.М.
Написание текста: Расмагина И.А.
Редактирование и написание текста: Бакулин И.Г.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Igor G. Bakulin
Collection and processing of the material: Irina A. Rasmagina
Statistical processing: Gleb A. Mashevskiy, Natalya M. Shelyakina
Writing the text: Irina A. Rasmagina
Editing and writing the text: Igor G. Bakulin

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Бакулин Игорь Геннадьевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург; ORCID 0000-0002-6151-2021

Расмагина Ирина Алексеевна — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург; ORCID 0000-0003-3525-3289

Машевский Глеб Алексеевич — кандидат технических наук, доцент кафедры биотехнических систем Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета СПбГЭТУ «ЛЭТИ», г. Санкт-Петербург; ORCID 0000-0001-9380-9543

Шелякина Наталья Максимовна — м.н.с. центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург; ORCID 0009-0000-5525-6300

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Igor G. Bakulin — 0000-0002-6151-2021
Irina A. Rasmagina — 0000-0003-3525-3289
Gleb A. Mashevskiy — 0000-0001-9380-9543
Natalya M. Shelyakina — 0009-0000-5525-6300

activity. *Korean J Intern Med*. 2024;39(1):68–76. doi: [10.3904/kjim.2023.167](https://doi.org/10.3904/kjim.2023.167)

3. Pandey A, Achrafie L, Kodjamanova P, et al. Endoscopic mucosal healing and histologic remission in ulcerative colitis: a systematic literature review of clinical, quality-of-life and economic outcomes. *Curr Med Res Opin*. 2022;38(9):1531–1541. doi: [10.1080/03007995.2022.2081453](https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2081453)

4. Yoon H, Jangi S, Dulai PS, et al. Incremental Benefit of Achieving

- Endoscopic and Histologic Remission in Patients With Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2020;159(4):1262–1275.e7. doi: [10.1053/j.gastro.2020.06.043](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.043)
5. Pauwels RWM, van der Woude CJ, Erler NS, de Vries AC. Fecal calprotectin is an early predictor of endoscopic response and histologic remission after the start of vedolizumab in inflammatory bowel disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020;13:1756284820979765. Published 2020 Dec 24. doi: [10.1177/1756284820979765](https://doi.org/10.1177/1756284820979765)
6. Kim JE, Kim M, Kim MJ, et al. Histologic improvement predicts endoscopic remission in patients with ulcerative colitis. *Sci Rep*. 2024;14:19926. doi: [10.1038/s41598-024-68372-0](https://doi.org/10.1038/s41598-024-68372-0)
7. Lee SH, Kim MJ, Chang K, et al. Fecal calprotectin predicts complete mucosal healing and better correlates with the ulcerative colitis endoscopic index of severity than with the Mayo endoscopic subscore in patients with ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol*. 2017;17(1):110. Published 2017 Oct 23. doi: [10.1186/s12876-017-0669-7](https://doi.org/10.1186/s12876-017-0669-7)
8. Shin J, Kong SM, Seong G, et al. What is the appropriate cut-off value of CRP to predict endoscopic remission in patients with ulcerative colitis in clinical remission? *Int J Colorectal Dis*. 2020;35(12):2249–2255. doi: [10.1007/s00384-020-03705-9](https://doi.org/10.1007/s00384-020-03705-9)
9. Маев И.В., Бакулин И.Г., Скалинская М.И., и соавт. Воспалительные заболевания кишечника: трансформация представлений. *Терапевтический архив*. 2023;95(12):1064–1074. doi: [10.26442/00403660.2023.12.202507](https://doi.org/10.26442/00403660.2023.12.202507) / Maev I.V., Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., et al. Inflammatory bowel diseases: Transformation of representations. Are view. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(12):1064–1074. (In Russ.). doi: [10.26442/00403660.2023.12.202507](https://doi.org/10.26442/00403660.2023.12.202507)
10. Park SK, Ye BD, Yang SK, et al. Clinical features and course of ulcerative colitis diagnosed in asymptomatic subjects. *J Crohns Colitis*. 2014;8(10):1254–1260. doi: [10.1016/j.crohns.2014.03.002](https://doi.org/10.1016/j.crohns.2014.03.002)
11. Язвенный колит. Клинические рекомендации РФ, 2024 (Россия). Текст: электронный. Med Element. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%8F%D0%B7%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%BA%D0%BF%D1%80%D1%842024/18016>. Дата обращения: 11.06.2025 / Ulcerative colitis. Clinical Guidelines of the Russian Federation, 2024 (Russia). Text: electronic. Med Element. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%8F%D0%B7%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%82-%D0%BA%D0%BF%D1%80%D1%84-2024/18016>. Date of assess: 11.06.2025 (In Russ.).
12. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В. Северо-Западный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: достижения и уроки. *Колoproktologia*. 2022;21(1(79)):37–49. doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49) / Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Skazyvaeva E.V. North-Western register of patients with inflammatory bowel diseases: achievements and lessons learned. *Koloproktologia*. 2022;21(1):37–49. (In Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-37-49)
13. Язвенный колит. Клинические рекомендации РФ, 2020 (Россия). Текст: электронный. URL: http://disuria.ru/_ld/9/988_kr20K51mz.pdf. Дата обращения: 11.06.2025 / Ulcerative colitis. Clinical Guidelines of the Russian Federation, 2020 (Russia). Text: electronic. URL: http://disuria.ru/_ld/9/988_kr20K51mz.pdf. Date of assess: 11.06.2025 (In Russ.).
14. Dulai PS, Singh S, Jairath V, et al. Prevalence of endoscopic improvement and remission according to patient-reported outcomes in ulcerative colitis. Published correction appears in *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Apr;51(7):745. doi: [10.1111/apt.15668](https://doi.org/10.1111/apt.15668) *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(4):435–445. doi: [10.1111/apt.15577](https://doi.org/10.1111/apt.15577)
15. Chen R, Tie Y, Huang Y, et al. Rapidly achieving clinical remission in ulcerative colitis indicates better endoscopic and histological outcomes. *United European Gastroenterol J*. 2024;12(4):459–468. doi: [10.1002/ueg2.12515](https://doi.org/10.1002/ueg2.12515)
16. Pop CS, Filip PV, Diaconu SL, et al. Correlation of Biomarkers with Endoscopic Score: Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) in Patients with Ulcerative Colitis in Remission. *Medicina (Kaunas)*. 2020;57(1):31. Published 2020 Dec 31. doi: [10.3390/medicina57010031](https://doi.org/10.3390/medicina57010031)
17. Golovics PA, Goncz L, Reinglas J, et al. Patient-Reported Outcome and Clinical Scores Are Equally Accurate in Predicting Mucosal Healing in Ulcerative Colitis: A Prospective Study. *Dig Dis Sci*. 2022;67(7):3089–3095. doi: [10.1007/s10620-021-07178-w](https://doi.org/10.1007/s10620-021-07178-w)
18. Sila S, Aloï M, Cucinotta U, et al. Effect of Overweight and Obesity on the Response to Anti-TNF Therapy and Disease Course in Children With IBD. *Inflamm Bowel Dis*. 2025;31(5):1263–1271. doi: [10.1093/ibd/izae165](https://doi.org/10.1093/ibd/izae165)
19. Jiang K, Chen B, Lou D, et al. Systematic review and meta-analysis: association between obesity/overweight and surgical complications in IBD. *Int J Colorectal Dis*. 2022;37(7):1485–1496. doi: [10.1007/s00384-022-04190-y](https://doi.org/10.1007/s00384-022-04190-y)
20. Ebach DR, Jester TW, Galanko JA, et al. High Body Mass Index and Response to Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy in Pediatric Crohn's Disease. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(6):1110–1116. doi: [10.14309/ajg.0000000000002741](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002741)