

<https://doi.org/10.17816/mechnikov26254>

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСА: ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ И ПУТИ ИХ СНИЖЕНИЯ

И.Г. Бакулин, М.И. Скалинская, Е.В. Сказываева, М.С. Журавлева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В., Журавлева М.С. Воспалительные заболевания кишечника в период пандемии коронавируса: возможные риски и пути их снижения // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2020. – Т. 12. – № 1. – С. 5–10. <https://doi.org/10.17816/mechnikov26254>

Поступила: 11.02.2020

Одобрена: 11.03.2020

Принята: 16.03.2020

- ♦ Данный обзор посвящен актуальным вопросам ведения пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в период пандемии новой коронавирусной инфекции. С марта 2020 г. для определения воздействия инфекции COVID-19 на пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и влияния таких факторов, как возраст, коморбидная патология и медикаментозная терапия воспалительных заболеваний кишечника, на исходы коронавирусной инфекции Всемирная организация здравоохранения при поддержке международных гастроэнтерологических ассоциаций запустила проект Регистра наблюдения за коронавирусной инфекцией у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника — SECURE-IBD (www.covidibd.org). Согласно данным указанного регистра не получено данных о более частой заболеваемости SARS-CoV-2 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника по сравнению с общей популяцией. Однако активный воспалительный процесс и тяжелое течение воспалительных заболеваний кишечника, индукционный период иммуносупрессивной терапии и прием системных стероидов являются неблагоприятными предикторами тяжелого течения COVID-19 при инфицировании пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника коронавирусной инфекцией.
- ♦ **Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника; язвенный колит; болезнь Крона; новая коронавирусная инфекция; SARS-CoV-2 (COVID-19).

INFLAMMATORY BOWEL DISEASES DURING THE CORONAVIRUS PANDEMIC: POTENTIAL RISKS AND WAYS TO REDUCE THEM

I.G. Bakulin, M.I. Skalinskaya, E.V. Skazyvaeva, M.S. Zhuravleva

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Bakulin IG, Skalinskaya MI, Skazyvaeva EV, Zhuravleva MS. Inflammatory bowel diseases during the coronavirus pandemic: potential risks and ways to reduce them. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2020;12(1):5-10. <https://doi.org/10.17816/mechnikov26254>

Received: February 11, 2020

Revised: March 11, 2020

Accepted: March 16, 2020

- ♦ This review is devoted to the current issues on management of the patients with inflammatory bowel diseases during the new coronavirus SARS-CoV-2 pandemic. Since March 2020, the World Health Organization with the support of international gastroenterological associations has launched a project for monitoring and reporting outcomes of COVID-19 occurring in inflammatory bowel diseases patients — SECURE-IBD aimed to define the impact of COVID-19 on patients with inflammatory bowel diseases and how factors such as age, comorbidities, and inflammatory bowel diseases treatments influence COVID outcomes (www.covidibd.org). According to the data of this Registry, no higher incidence of SARS-CoV-2 in patients with inflammatory bowel diseases compared to the general population has been reported. However, active inflammation, severe disease course, the induction period of immunosuppressive therapy and the use of systemic steroids are unfavorable predictors of severe COVID-19 infection course in case of inflammatory bowel diseases.
- ♦ **Keywords:** inflammatory bowel diseases; ulcerative colitis; Crohn's disease; new coronavirus infection; SARS-CoV-2 (COVID-19).

Введение

Быстрое распространение нового коронавируса (COVID-19) создает беспрецедентные проблемы для здравоохранения во всем мире. Пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) не являются исключением. Кроме того, есть все основания полагать, что эта категория больных составляет группу риска по заболеваемости.

Приоритетное направление для специалистов-гастроэнтерологов — уменьшение рисков для пациентов с ВЗК во время пандемии инфекции SARS-CoV-2 (COVID-19). Риски связаны не только с самой инфекцией, но и с экстренной реорганизацией медицинской службы. И это означает, что плановые осмотры, консультации в специализированных центрах ВЗК, контрольные визиты для эндоскопии, вероятно, будут отложены, в том числе и по решению пациента, что может отразиться на состоянии пациента и даже на исходах заболевания. Кроме того, опыт Китая, Италии, Испании свидетельствует, что госпитализация по поводу болезни, не связанной с COVID-19, может оказаться фактором риска инфицирования коронавирусом [1, 2].

Все это послужило причиной неотложного обсуждения вопросов, например, о необходимости приостановки иммуносупрессивной терапии, в том числе биологической, введения дополнительных мер индивидуальной защиты или возможностях профилактики инфекции у пациентов с ВЗК.

В настоящее время истинные данные по частоте и риске заражения COVID-19 у пациентов с ВЗК недоступны. С марта 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) при поддержке международных гастроэнтерологических ассоциаций, включая Международную организацию по изучению ВЗК (IOIBD), рабочей группы Европейской организации по изучению болезни Крона и язвенного колита (ЕССО) был запущен проект Регистра наблюдения за коронавирусной инфекцией у пациентов с ВЗК — SECURE-IBD (www.covidibd.org), в котором собирается информация о подтвержденных случаях COVID-19 у этой группы больных. Цель SECURE-IBD — определение воздействия инфекции COVID-19 на пациентов с ВЗК с учетом влияния таких факторов, как возраст, сопутствующие заболевания и терапия ВЗК, и на исходы COVID-19. Для получения подробной информации о возможных рисках для пациентов с ВЗК в различных регионах мира к участию в этом проекте приглашены гастроэнтерологи всего мира.

Инфекция SARS-CoV-2 (COVID-19) у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

В Регистре SECURE-IBD зарегистрировано 275 пациентов с ВЗК, у которых подтверждена инфекция COVID-19. При этом существует огромная вероятность того, что эта цифра будет расти с каждым днем, а также меняться структура пациентов, поэтому статистическая информация будет уточняться. Среди зарегистрированных больных — 58,9 % с болезнью Крона (БК), 38,6 % — с язвенным колитом (ЯК) и 2,5 % — с недифференцированным колитом. В отчете регистра указано, что только 24,1 % пациентов с БК и 34,9 % с ЯК были госпитализированы, остальные проходили терапию коронавирусной инфекции амбулаторно.

Безусловно, в первую очередь обращают на себя внимание статистические параметры летальности и тяжелого течения COVID-19, под которым понимают госпитализацию в ОРИТ, и/или перевод на ИВЛ, и/или летальный исход. Общее количество летальных исходов по группе ВЗК составило 4,36 % ($n = 12$). Однако летальность при ЯК составила 8 %, а при БК — 2 %, что указывает на значительное преобладание данного показателя у пациентов с ЯК по сравнению с пациентами с БК [3]. Аналогичную статистику можно наблюдать при ЯК и по частоте встречаемости тяжелого COVID-19. В группе пациентов с БК частота тяжелого COVID-19 была меньше, чем при ЯК (5 vs 10 %). При этом о статистическом преобладании тяжелых форм COVID-19 и летальности при ЯК говорить в настоящее время пока рано, поскольку информация очень ограничена.

Одна из целей сбора данных по всему миру о пациентах с ВЗК, инфицированных COVID-19, заключается в установлении факторов риска прогноза течения инфекции для предотвращения неблагоприятных исходов у скомпрометированной группы больных. Данные, полученные на сегодняшний день, помимо более высокой частоты летальности в старших возрастных группах, указывают еще на несколько фактов, на которые нельзя не обратить внимание.

С одной стороны, наибольшее количество летальных исходов зафиксировано среди пациентов, получающих терапию системными стероидами независимо от формы, — 20 % (частота тяжелого COVID-19 — 25 %). Для сравнения летальность при монотерапии ингибиторами фактора некроза опухоли (препаратами анти-ФНО) составила 2 % (частота тяжелого COVID-19 — 3 %), тиопуринами — 5 % (частота

тяжелого COVID-19 — 7 %), метотрексатом — 9 % (частота тяжелого COVID-19 — 9 %).

С другой стороны, преобладали летальные исходы в группе пациентов с высокой активностью ВЗК (18 %), в то время как при ремиссии, легкой и умеренной активности летальность составила 2, 7 и 3 % соответственно.

Воспалительные заболевания кишечника и риски SARS-CoV-2 (COVID-19)

На сегодняшний день специалисты нескольких международных гастроэнтерологических организаций, среди которых Британское общество гастроэнтерологов (British Society of Gastroenterology — BSG), ECCO, международные эндоскопические общества (ESGE, ESGENA), сформулировали свое мнение в отношении тактики ведения пациентов с ВЗК в условиях пандемии COVID-19 [4–6]. Так, 27.03.2020 рабочая группа BSG разделила всех пациентов с ВЗК по степени риска негативного исхода, связанного с COVID-19.

1. Группа очень высокого риска: пациенты с ВЗК с сопутствующей патологией и/или в возрасте ≥ 70 лет, находящиеся на любой иммуносупрессивной терапии ВЗК. Возраст, коморбидность (сердечно-сосудистые заболевания, диабет, заболевания органов дыхания) являются основными факторами риска неблагоприятного исхода при COVID-19 [7].
2. Группа высокого риска: пациенты с ВЗК без сопутствующей патологии и при наличии одного или нескольких критериев: актуальная терапия преднизолоном в дозе 20 мг в день или более; недавнее (<6 нед.) начало терапии системными стероидами или генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) в сочетании с иммуномодулятором (азатиоприн, меркаптопурин, тиогуанин, такролимус или метотрексат); пациенты со средней или тяжелой степенью активности заболевания, в том числе на фоне терапии ГИБП. К этой же категории относятся пациенты с синдромом короткой кишки, нуждающиеся в нутритивной поддержке, а также пациенты на парентеральном питании.
3. Группа умеренного риска: пациенты с ВЗК без сопутствующей патологии, получающие любой из перечисленных препаратов — анти-ФНО в монотерапии либо в комбинации с иммуномодулятором, устекинумаб, ведолизумаб, тиопурины, метотрексат, ингибиторы кальциневрина, янус-киназы,

микофенолата мофетил, преднизолон в дозе <20 мг в сутки или эквиваленты.

4. Группа пациентов низкого риска: пациенты с ВЗК без сопутствующей патологии, входящие в одну из следующих категорий — на терапии препаратами 5-аминосалициловой кислоты; только на ректальной терапии; на терапии топическими стероидами *per os* или ректально, на терапии антидиарейными препаратами, секвестрантами желчных кислот или антибактериальными препаратами, в том числе длительный прием по поводу перианальной БК. Пациентам из группы с очень высоким риском рекомендован самый строгий вариант изоляции, социальное дистанцирование и экранирование. Пациентам с высоким риском необходимо быть особенно дисциплинированными при следовании рекомендациям по социальному дистанцированию.

Таким образом, даже при доступности для анализа небольшого количества данных на сегодняшний день ВЗК ассоциированы с неблагоприятным прогнозом по COVID-19. Большинство пациентов с ВЗК попадают в группы умеренного или низкого риска.

Активность воспалительных заболеваний кишечника и SARS-CoV-2 (COVID-19)

Наличие активного воспалительного процесса в кишечнике у пациента с ВЗК на сегодняшний день считают фактором, связанным с повышенным риском заражения COVID-19. Возможная причина этого заключается в повышенной экспрессии колоноцитами рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (ACE2), обеспечивающей связывание SARS-CoV-2 с клетками-мишенями и создающая «входные ворота» для данного инфекционного агента [8, 9]. Кроме того, активный воспалительный процесс чаще коррелирует с назначением *de novo* или продолжением приема системных стероидов, иммуномодуляторов, комбинации ГИБП с тиопуринами, а также госпитализациями, необходимостью хирургических вмешательств, что в свою очередь ассоциировано с повышенным риском инфицирования [10, 11].

Большинству пациентов можно продолжать иммуносупрессивную терапию, так же как и любую другую терапию ВЗК, которую они получали до начала распространения инфекции COVID-19. Обострение ВЗК на фоне прекращения терапии само по себе является фактором риска осложненного течения коронавирусной инфекции.

Иммуносупрессия при воспалительных заболеваниях кишечника и инфекция SARS-CoV-2 (COVID-19)

Пациенты, принимающие иммунодепрессанты по поводу БК или ЯК, не подвержены повышенному риску заражения новым коронавирусом, но у них может быть повышен риск осложнений от вируса, если они инфицированы. Влияние иммуносупрессии на тяжесть заболевания COVID-19 неясно. При анализе данных 1099 пациентов в Китае использование иммуномодулятора не было фактором риска тяжелого течения инфекции [1]. В настоящее время очевидными факторами, связанными с худшими исходами COVID-19, являются пожилой возраст и сопутствующая патология [1, 7].

Иммуномодуляторы и SARS-CoV-2

Очень важным результатом стало заключение, что у пациентов с ВЗК, принимающих иммуномодуляторы (азатиоприн, меркаптопурин, тиогуанин, метотрексат), отсутствует повышенный риск инфекции COVID-19. Тем не менее начинать монотерапию указанными препаратами в условиях распространяющейся инфекции не рекомендовано [12]. Комбинированную терапию с ГИБП следует проводить при тщательном обсуждении риска и пользы в каждом конкретном случае.

По причине длительного периода клиренса большинства иммунодепрессантов (таких как азатиоприн, метотрексат) и ГИБП приостановка иммуносупрессивного/иммуномодулирующего лечения не будет полезна для предотвращения инфицированности и при подтвержденной инфекции COVID-19, протекающей в легком варианте. Однако у пациентов пожилого возраста (>65 лет) или пациентов с выраженной сопутствующей патологией в случае длительной ремиссии на фоне приема тиопуринов и при отсутствии потенциальных рисков обострения ВЗК, вероятно, следует рассмотреть возможность прекращения их приема.

Глюкокортикоиды и SARS-CoV-2

Большинство экспертов международных сообществ по изучению ВЗК сходятся во мнении, что прием системных стероидов выступает дополнительным фактором риска неблагоприятных исходов инфекции COVID-19. Установлено, что на фоне приема стероидов при гриппозных инфекциях повышается риск смертности и частота вторичных инфекций,

а на фоне SARS-CoV и MERS-CoV наблюдается нарушение клиренса [13, 14]. Кроме того, исходя из данных, полученных из активных очагов инфекции SARS-CoV-2, стероиды не были эффективны в лечении повреждения легких или шока [1].

Эксперты склоняются к тому, что пациентам с ВЗК следует избегать приема системных стероидов, если это возможно. В случаях если доза стероидов составляет <20 мг в сутки и нет рисков обострения ВЗК, необходимо рассмотреть возможность быстрого снижения дозы препарата с последующей его отменой.

Для пациентов, нуждающихся в активной стероидной терапии, также следует рассмотреть альтернативное назначение топических стероидов (Будесонида, Будесонида ММХ). Если прием системных стероидов необходим, то пациенту следует строго рекомендовать соблюдение изоляции и режим экранирования на весь период пандемии COVID-19.

Несмотря на первые данные о большей частоте неблагоприятных исходов у пациентов с ВЗК на фоне приема ГКС, последние следует рассматривать как препараты выбора против «цитокинового шторма». Что это дает? По-видимому, пациентам с ВЗК и тяжелым течением COVID-19, могут быть назначены ГКС. В случае, когда пациенты с ВЗК продолжают получать ГКС в виде индукционной терапии ГКС, вопрос об их отмене следует рассматривать индивидуально, в том числе и с учетом течения COVID-19.

Генно-инженерные биологические препараты и SARS-CoV-2 (COVID-19)

К настоящему моменту не представлены доказательства повышенного риска инфекции COVID-19 у пациентов, получающих терапию анти-ФНО (адалимумаб, инфликсимаб, голимумаб), анти-IL-12/23p40 (устекинумаб), анти- $\alpha 4\beta 7$ -интегрином (ведолизумаб) и малыми молекулами ингибиторов янус-киназ (тофацитиниб). Однако введение таких препаратов, как адалимумаб, голимумаб, устекинумаб, а также лечение малыми молекулами возможны в домашних условиях, что позволяет соблюдать режим изоляции, поскольку нет необходимости посещения центров антицитокиновой терапии [15, 16].

Если терапия только планируется к назначению, то, вероятно, наименьшие риски будут при монотерапии ГИБП по сравнению с комбинацией с тиопуринами.

Диагностические процедуры при воспалительных заболеваниях кишечника в условиях пандемии SARS-CoV-2 (COVID-19)

Плановые визиты к врачу, в том числе рутинные контрольные исследования крови, целесообразно отложить до улучшения ситуации.

Оценка фекального кальпротектина потенциально может быть альтернативой эндоскопическому исследованию у пациентов с подтвержденным диагнозом для оценки ответа на терапию или при подозрении на обострение ВЗК. Более эффективному принятию решения в отношении тактики пациента с ВЗК может способствовать комбинированное применение индексов заболевания и калькуляторов (парциальный индекс Мейо (pDAI), индекс Беста (CDAI) с уровнем фекального кальпротектина).

Проведение планового эндоскопического исследования в условиях пандемии COVID-19, с позиций международных эндоскопических обществ (ESGE, ESGENA), должно быть по возможности отложено. Кроме того, эксперты считают, что весь персонал отделения эндоскопии должен быть соответствующим образом обучен и информирован о средствах индивидуальной защиты и алгоритмах действия при рисках инфицирования COVID-19. Обработка гибких эндоскопов и эндоскопических аксессуаров должна быть выполнена в соответствии с локальными рекомендациями, настоятельно не рекомендуется повторное использование любого одноразового эндоскопического устройства. Дополнительные меры предосторожности, такие как использование масок FFP2/3, необходимо применять при проведении эндоскопического исследования пациентам с высоким риском наличия COVID-19 и при обработке эндоскопического оборудования в случае подтвержденного COVID-19.

В отношении «новых» пациентов с ВЗК в каждом случае необходимо принимать индивидуальное решение о возможности отложить диагностическое эндоскопическое исследование, преимущественно у пациентов с легкими клиническими проявлениями.

Для пациентов, которые нуждаются в госпитализации по причине активного ВЗК или в срочной диагностике при впервые возникших симптомах, необходимо рассматривать наиболее подходящие стационары, то есть отделенные от зон приема пациентов с подозрением на COVID-19. Часть пациентов с ВЗК вынуждены посещать медицинские центры для продолжения инфузионной терапии ГИБП, в связи с этим также приходится придерживаться определенных правил. Так, пациенты с клинически-

ми проявлениями ОРВИ не должны посещать центры для проведения терапии, а всех пациентов необходимо обследовать по прибытии на наличие симптомов инфекции и гипертермии. Расстояние между пациентами должно составлять 2 м, при возможности следует организовать отдельную зону ожидания.

Заключение

Окончательные выводы о прогнозе у пациентов с ВЗК при инфицировании COVID-19 делать, безусловно, еще рано. Так же как и в общей популяции, летальность регистрируется чаще в более старших возрастных группах и при наличии выраженной коморбидной патологии. Однако уже сейчас можно проследить несколько важных моментов, отличительных для пациентов с ВЗК.

Во-первых, летальность и тяжелое течение COVID-19 у пациентов с ВЗК отмечаются реже, чем при ЯК, что пока не объяснено, особенно с учетом того, что при ВЗК чаще назначают стероиды, цитостатики и ГИБП и более часто развиваются различные осложнения.

Во-вторых, наибольшая летальность и частота тяжелого COVID-19 выявлены у пациентов, проходящих терапию системными стероидами, что позволяет расценивать применение системных стероидов как неблагоприятный предиктор исхода при коронавирусной инфекции, а пациентов, которые их получают, следует относить к категории высокого риска по неблагоприятному прогнозу COVID-19.

В-третьих, количество летальных исходов преобладает в группе пациентов с высокой активностью ВЗК по сравнению с пациентами, находящимися в ремиссии, что свидетельствует о необходимости продолжения адекватной персонализированной терапии ВЗК.

Таким образом, несмотря на отсутствие данных о более высокой заболеваемости новой коронавирусной инфекцией пациентов с ВЗК по сравнению с общей популяцией, следует обратить внимание на высокие риски тяжелого течения инфекции COVID-19 у данной категории пациентов. Помимо общих факторов риска тяжелого течения и неблагоприятного прогноза инфекции SARS-CoV-2 (возраст старше 65 лет, коморбидная патология, курение) специфическими для пациентов с ВЗК факторами являются активный воспалительный процесс и тяжелое течение ВЗК, индукционный период иммуносупрессивной терапии, прием системных стероидов.

В связи с высокой вирулентностью и контагиозностью агента SARS-CoV-2 и потенциальными рисками тяжелого течения и неблагоприятных исходов новой коронавирусной инфекции в популяции пациентов с ВЗК крайне необходимо проведение профилактических мероприятий, направленных на снижение риска распространения данной инфекции. Следует по возможности отложить очные визиты к гастроэнтерологу и выполнение эндоскопических исследований до улучшения эпидемиологической обстановки. Пациентам с ВЗК, особенно относящимся к группам повышенного риска, необходимо соблюдать режим изоляции и экранирования на весь период пандемии COVID-19, а также продолжать измененную терапию для снижения рисков летальности и тяжелого течения COVID-19. Кроме того, большое значение будут иметь Регистр наблюдения за коронавирусной инфекцией у пациентов с ВЗК и анализ полученных данных для определения дальнейшей тактики ведения этих пациентов в условиях пандемии COVID-19.

Литература

- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3).
- Ling Y, Xu SB, Lin YX, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin Med J (Engl)*. 2020. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000774>.
- Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, et al. Serious infection and mortality in patients with Crohn's disease: more than 5 years of follow-up in the TREAT registry. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(9):1409-1422. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.218>.
- Jones GR, Lyons M, Plevris N, et al. IBD prevalence in Lothian, Scotland, derived by capture-recapture methodology. *Gut*. 2019;68(11):1953-1960. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318936>.
- Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019;68(Suppl 3):s1-s106. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318484>.
- Fiorino G, Lytras T, Younge L, et al. Quality of care standards in inflammatory bowel diseases: a European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) position paper. *J Crohns Colitis*. 2020. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa023>.
- Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*. 2020. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>.
- Garg M, Royce SG, Tikellis C, et al. Imbalance of the renin-angiotensin system may contribute to inflammation and fibrosis in IBD: a novel therapeutic target? *Gut*. 2020;69(5):841-851. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318512>.
- Xiao F, Tang M, Zheng X, et al. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 2020. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>.
- Маев И.В., Шельгин Ю.А., Скалинская М.И., и др. Патоморфоз воспалительных заболеваний кишечника // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2020. – Т. 75. – № 1. – С. 27–35. [Maev IV, Shelygin YA, Skalinskaya MI, et al. The pathomorphosis of inflammatory bowel diseases. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2020;75(1):27-35. (In Russ.)]. <https://doi.org/https://doi.org/10.15690/vramn1219>.
- Бакулин И.Г., Авалуева Е.Б., Сказываева Е.В., и др. Воспалительные заболевания кишечника. Карманные рекомендации для врачей по ведению пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. – М.; СПб., 2018. – 48 с. [Bakulin IG, Avalueva EB, Skazyvaeva EV, et al. *Vospalitel'nye zabolevaniya kishechnika. Karmannye rekomendatsii dlya vrachey po vedeniyu patsientov s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika*. Moscow; Saint Petersburg; 2018. 48 p. (In Russ.)]
- Wisniewski A, Kirchgesner J, Seksik P, et al. Increased incidence of systemic serious viral infections in patients with inflammatory bowel disease associates with active disease and use of thiopurines. *United European Gastroenterol J*. 2019;205064061988976. <https://doi.org/10.1177/2050640619889763>.
- Shang L, Zhao J, Hu Y, et al. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet*. 2020;395(10225):683-684. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30361-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30361-5).
- Zhou W, Liu Y, Tian D, et al. Potential benefits of precise corticosteroids therapy for severe 2019-nCoV pneumonia. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5:18. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0127-9>.
- Papamichael K, Karatzas P, Mantzaris GJ. De-escalation of Infliximab maintenance therapy from 8- to 10-week dosing interval based on faecal calprotectin in patients with Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10(3):371-372. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv206>.
- Hoentjen F, Haahrhuis BJ, Drenth JP, de Jong DJ. Elective switching from infliximab to adalimumab in stable Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(4):761-766. <https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e3182802ae1>.

♦ Адрес автора для переписки (Information about the author)

Мария Игоревна Скалинская / Maria I. Skalinskaya

Тел. / Tel.: +79616070185

<https://orcid.org/0000-0003-0769-8176>

SPIN-код / SPIN-code: 2596-5555

E-mail: mskalinskaya@yahoo.com