



ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

СНК кафедры гастроэнтерологии ФДПО



# Разбор статьи «Инфликсимаб, азатиоприн или их комбинация для лечения болезни Крона» РКИ SONIC

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Infliximab, Azathioprine, or Combination  
Therapy for Crohn's Disease

Jean Frédéric Colombel, M.D., William J. Sandborn, M.D., Walter Reinisch, M.D.,  
Gerassimos J. Mantzaris, M.D., Ph.D., Asher Kornbluth, M.D.,  
Daniel Rachmilewitz, M.D., Simon Lichtiger, M.D., Geert D'Haens, M.D., Ph.D.,  
Robert H. Diamond, M.D., Delma L. Broussard, M.D., Kezhen L. Tang, Ph.D.,  
C. Janneke van der Woude, M.D., Ph.D., and Paul Rutgeerts, M.D., Ph.D.,  
for the SONIC Study Group\*

N Engl J Med 2010; 362:1383-1395

DOI: 10.1056/NEJMoa0904492

Куратор заседания: Жарова Мария Евгеньевна

# Понимание структуры статьи

- Название, аннотация, введение, методы, результаты, обсуждение, заключение, список литературы
- Важность каждого раздела
- Определение ключевой информации

# Название статьи

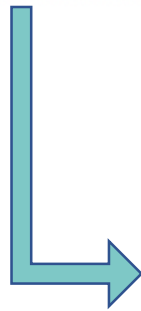
**Важность:** название дает краткое и четкое представление о теме статьи. Оно должно быть информативным и указывать на направленность исследования, позволяя читателям быстро понять суть исследования.

**Определение ключевой информации:** заголовок часто содержит ключевые слова, которые необходимы для понимания основной изучаемой темы или концепции. Он помогает читателям определить, соответствует ли статья их интересам или исследовательским потребностям.

# Название статьи

ORIGINAL ARTICLE

## Infliximab, Azathioprine, or Combination Therapy for Crohn's Disease



Речь в статье идет о терапии болезни Крона сравнивают что эффективнее: монотерапия инфликсимабом, монотерапия азатиоприном или комбинация препаратов

# Резюме/Аннотация/Абстракт

- **Важность:** аннотация представляет собой сжатое изложение всей статьи, предлагая обзор вопроса исследования, методов, результатов и выводов. Он служит для читателей быстрой отправной точкой, позволяющей оценить актуальность и значимость исследования.
- **Определение ключевой информации:** внимательно прочитав аннотацию, читатели смогут эффективно понять основные цели, выводы и последствия исследования, не углубляясь во всю статью. Это помогает читателям решить, стоит ли приступать к более тщательному изучению исследования.

## BACKGROUND

The comparative efficacy and safety of infliximab and azathioprine therapy alone or in combination for Crohn's disease are unknown.

## METHODS

In this randomized, double-blind trial, we evaluated the efficacy of infliximab monotherapy, azathioprine monotherapy, and the two drugs combined in 508 adults with moderate-to-severe Crohn's disease who had not undergone previous immunosuppressive or biologic therapy. Patients were randomly assigned to receive an intravenous infusion of 5 mg of infliximab per kilogram of body weight at weeks 0, 2, and 6 and then every 8 weeks plus daily oral placebo capsules; 2.5 mg of oral azathioprine per kilogram daily plus a placebo infusion on the standard schedule; or combination therapy with the two drugs. Patients received study medication through week 30 and could continue in a blinded study extension through week 50.

## RESULTS

Of the 169 patients receiving combination therapy, 96 (56.8%) were in corticosteroid-free clinical remission at week 26 (the primary end point), as compared with 75 of 169 patients (44.4%) receiving infliximab alone ( $P=0.02$ ) and 51 of 170 patients (30.0%) receiving azathioprine alone ( $P<0.001$  for the comparison with combination therapy and  $P=0.006$  for the comparison with infliximab). Similar numerical trends were found at week 50. At week 26, mucosal healing had occurred in 47 of 107 patients (43.9%) receiving combination therapy, as compared with 28 of 93 patients (30.1%) receiving infliximab ( $P=0.06$ ) and 18 of 109 patients (16.5%) receiving azathioprine ( $P<0.001$  for the comparison with combination therapy and  $P=0.02$  for the comparison with infliximab). Serious infections developed in 3.9% of patients in the combination-therapy group, 4.9% of those in the infliximab group, and 5.6% of those in the azathioprine group.

## CONCLUSIONS

Patients with moderate-to-severe Crohn's disease who were treated with infliximab plus azathioprine or infliximab monotherapy were more likely to have a corticosteroid-free clinical remission than those receiving azathioprine monotherapy. (ClinicalTrials.gov number, NCT00094458.)



## BACKGROUND

The comparative effectiveness and safety of infliximab or in combination with azathioprine in Crohn's disease.

## METHODS

In this randomized controlled trial, patients with moderate-to-severe Crohn's disease were randomized to receive infliximab 5 mg/kg intravenous infusion at weeks 0, 2, and 6 and then azathioprine 2.5 mg/kg per kilogram body weight daily in combination with infliximab or infliximab alone. The primary endpoint was clinical remission at week 30 and secondary endpoints were clinical remission at week 50 and steroid-free clinical remission at week 50.

## RESULTS

Of the 169 patients who were steroid-free at baseline, 75 of 169 patients (30.0%) achieved clinical remission at week 30 in the combination therapy group compared with 47 of 107 patients (30.0%) in the infliximab group. There were no significant differences in clinical remission at week 50 or steroid-free clinical remission at week 50 between the two groups. At week 30, the combination therapy group had a higher rate of clinical remission (30.0%) compared with the infliximab group (20.0%) ( $P=0.02$ ). At week 50, the combination therapy group had a higher rate of clinical remission (30.0%) compared with the infliximab group (16.5%) ( $P=0.02$ ). At week 50, the combination therapy group had a higher rate of steroid-free clinical remission (16.5%) compared with the infliximab group (5.6%) ( $P=0.02$ ).

## CONCLUSIONS

Patients with moderate-to-severe Crohn's disease who received infliximab plus azathioprine had a higher rate of clinical remission at week 30 and week 50 and steroid-free clinical remission at week 50 compared with patients who received infliximab alone. (ClinicalTrials.gov, NCT00094458. открывается в новой вкладке.)

## ВВЕДЕНИЕ

Сравнительная эффективность и безопасность терапии инфликсимабом и азатиоприном отдельно или в комбинации при болезни Крона неизвестны.

## МЕТОДЫ

В этом рандомизированном двойном слепом исследовании мы оценили эффективность монотерапии инфликсимабом, монотерапии азатиоприном и комбинации двух препаратов у 508 взрослых с болезнью Крона средней и тяжелой степени, которые ранее не подвергались иммуносупрессивной или биологической терапии. Пациенты были случайным образом распределены на внутривенную инфузию 5 мг инфликсимаба на килограмм массы тела на 0-й, 2-й и 6-й неделях, а затем каждые 8 недель плюс ежедневные пероральные капсулы плацебо; 2,5 мг азатиоприна перорально на килограмм ежедневно плюс инфузия плацебо по стандартной схеме; или комбинированная терапия этими двумя препаратами. Пациенты получали исследуемый препарат до 30-й недели и могли продолжить участие в слепом расширенном исследовании до 50-й недели.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 169 пациентов, получавших комбинированную терапию, у 96 (56,8%) наблюдалась клиническая ремиссия без кортикостероидов на 26 неделе (первичная конечная точка), по сравнению с 75 из 169 пациентов (44,4%), получавших только инфликсимаб ( $P=0,02$ ) и 51 из 170 пациентов (30,0%) получали только азатиоприн ( $P<0,001$  для сравнения с комбинированной терапией и  $P=0,006$  для сравнения с инфликсимабом). Подобные численные тенденции были обнаружены на 50-й неделе. На 26-й неделе заживление слизистой оболочки произошло у 47 из 107 пациентов (43,9%), получавших комбинированную терапию, по сравнению с 28 из 93 пациентов (30,1%), получавших инфликсимаб ( $P=0,06$ ) и 18 из 109 пациентов (16,5%), получавших азатиоприн ( $P<0,001$  для сравнения с комбинированной терапией и  $P=0,02$  для сравнения с инфликсимабом). Серьезные инфекции развились у 3,9% пациентов в группе комбинированной терапии, у 4,9% в группе инфликсимаба и у 5,6% пациентов в группе азатиоприна.

## ВЫВОДЫ

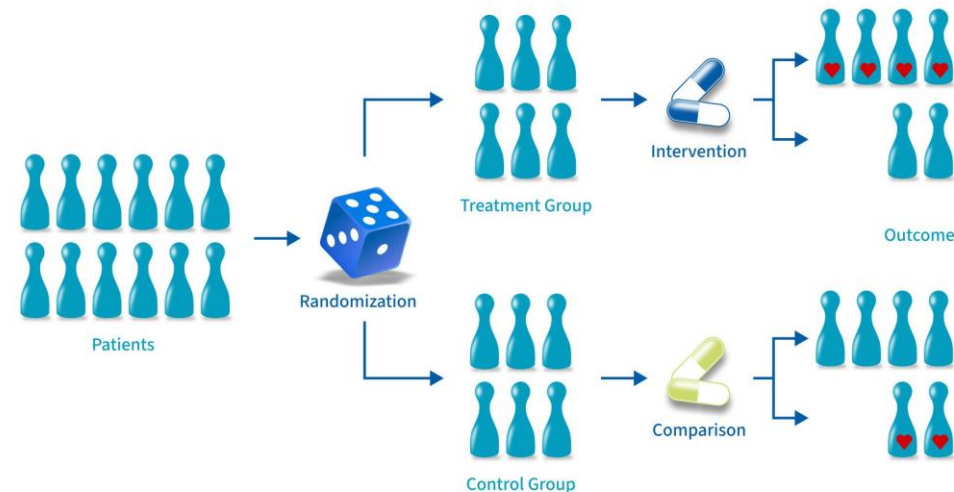
Пациенты с болезнью Крона средней и тяжелой степени, получавшие инфликсимаб плюс азатиоприн или монотерапию инфликсимабом, с большей вероятностью имели клиническую ремиссию без кортикостероидов, чем те, кто получал монотерапию азатиоприном. (Номер ClinicalTrials.gov, NCT00094458. открывается в новой вкладке.)

## МЕТОДЫ

В этом **рандомизированном двойном слепом** исследовании мы оценили эффективность монотерапии инфликсимабом, монотерапии азатиоприном и комбинации двух препаратов у 508 взрослых с болезнью Крона средней и тяжелой степени, которые ранее не подвергались иммуносупрессивной или биологической терапии. Пациенты были случайным образом распределены на внутривенную инфузию 5 мг инфликсимаба на килограмм массы тела на 0-й, 2-й и 6-й неделях, а затем каждые 8 недель плюс ежедневные пероральные капсулы плацебо; 2,5 мг азатиоприна перорально на килограмм ежедневно плюс инфузия плацебо по стандартной схеме; или комбинированная терапия этими двумя препаратами. Пациенты получали исследуемый препарат до 30-й недели и могли продолжить участие в слепом расширенном исследовании до 50-й недели.

**ДИЗАЙН: контролируемое** - термин означает, что исследование включает контрольную группу, то есть группу участников, которые не получают экспериментального лечения, но могут получать стандартное лечение, плацебо или вообще не получать лечение. Контрольная группа выступает в качестве ориентира для сравнения эффектов экспериментального вмешательства. Включив контрольную группу, исследователи могут оценить относительное влияние лечения, сравнив его с исходным состоянием.

Randomized Controlled Trial



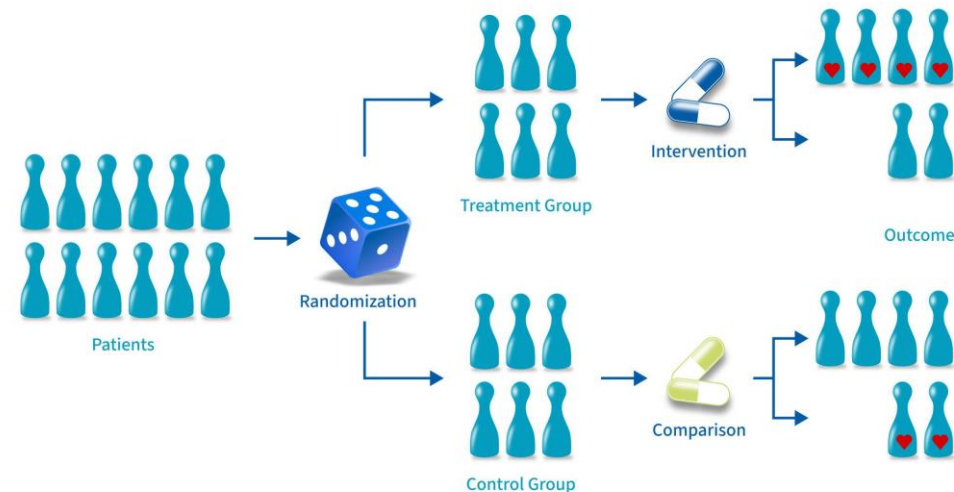


## МЕТОДЫ

В этом **рандомизированном двойном слепом** исследовании мы оценили эффективность монотерапии инфликсимабом, монотерапии азатиоприном и комбинации двух препаратов у 508 взрослых с болезнью Крона средней и тяжелой степени, которые ранее не подвергались иммуносупрессивной или биологической терапии. Пациенты были случайным образом распределены на внутривенную инфузию 5 мг инфликсимаба на килограмм массы тела на 0-й, 2-й и 6-й неделях, а затем каждые 8 недель плюс ежедневные пероральные капсулы плацебо; 2,5 мг азатиоприна перорально на килограмм ежедневно плюс инфузия плацебо по стандартной схеме; или комбинированная терапия этими двумя препаратами. Пациенты получали исследуемый препарат до 30-й недели и могли продолжить участие в слепом расширенном исследовании до 50-й недели.

**ДИЗАЙН: рандомизированное** - распределение участников по различным группам вмешательства (например, лечебная и контрольная группы) случайным образом, например, с помощью генератора случайных чисел или аналогичного метода. Цель рандомизации — гарантировать, что каждый участник имеет равные шансы быть отнесенным к любой группе лечения. Это помогает свести к минимуму влияние мешающих переменных или систематических ошибок, что приводит к получению более сопоставимых групп в начале исследования.

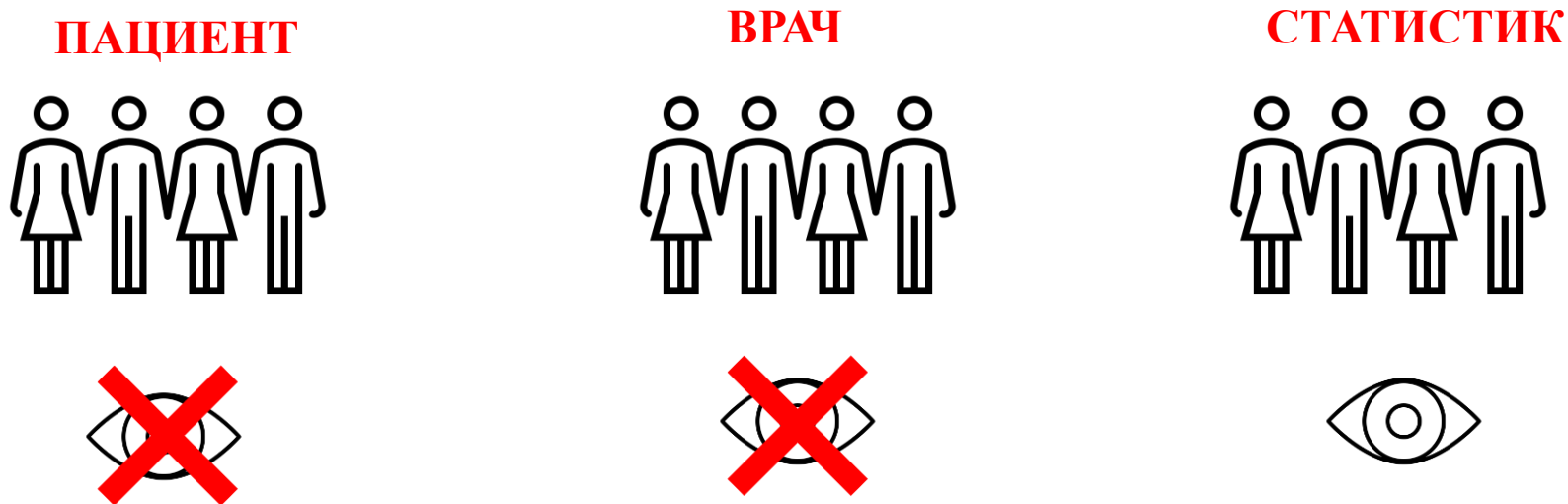
Randomized Controlled Trial



## МЕТОДЫ

В этом **рандомизированном двойном слепом** исследовании мы оценили эффективность монотерапии инфликсимабом, монотерапии азатиоприном и комбинации двух препаратов у 508 взрослых с болезнью Крона средней и тяжелой степени, которые ранее не подвергались иммуносупрессивной или биологической терапии. Пациенты были случайным образом распределены на внутривенную инфузию 5 мг инфликсимаба на килограмм массы тела на 0-й, 2-й и 6-й неделях, а затем каждые 8 недель плюс ежедневные пероральные капсулы плацебо; 2,5 мг азатиоприна перорально на килограмм ежедневно плюс инфузия плацебо по стандартной схеме; или комбинированная терапия этими двумя препаратами. Пациенты получали исследуемый препарат до 30-й недели и могли продолжить участие в слепом расширенном исследовании до 50-й недели.

**ДИЗАЙН: двойное слепое** – ни доктор, ни пациент не знают какой препарат получает пациент



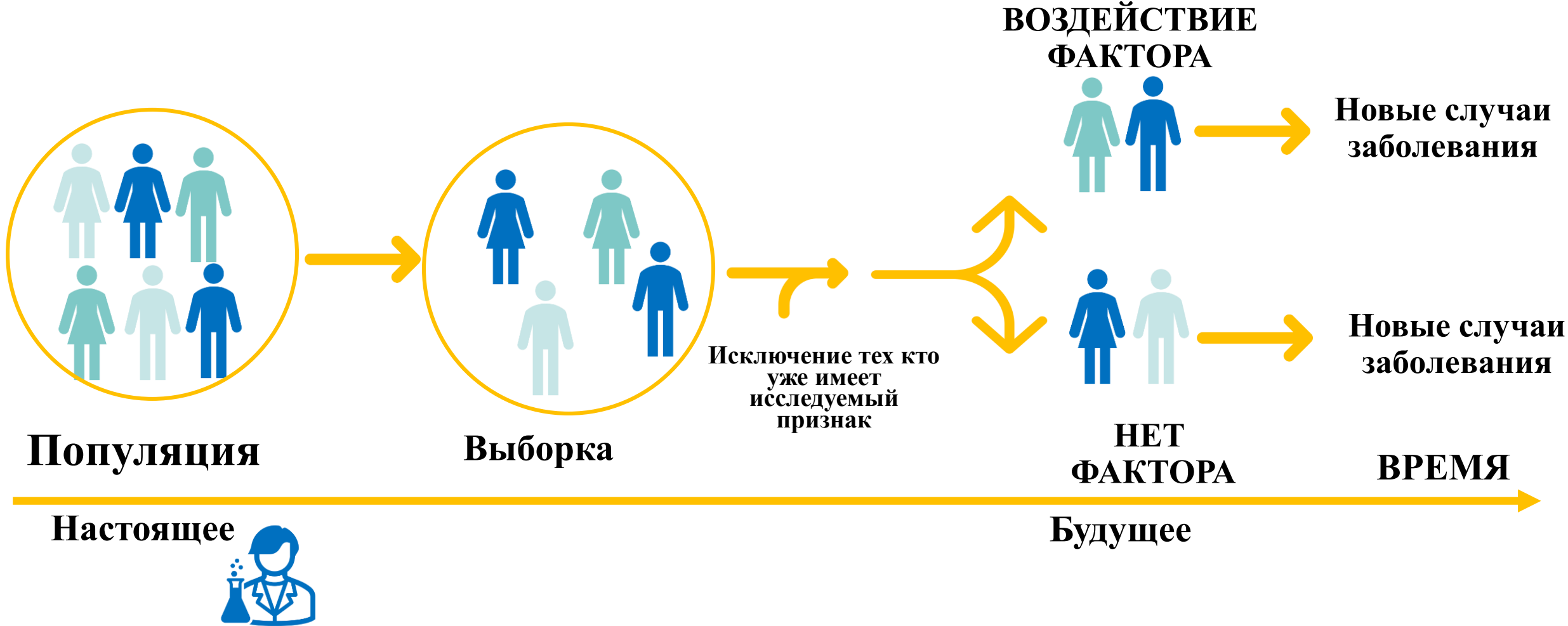
**ЭФФЕКТ ПЛАЦЕБО** - это улучшение состояние больного после приема препарата - "пустышки" (то есть не содержит никакого действующего лекарства), в которую пациент верит как в сильное и эффективное средство.

**ЭФФЕКТ НОЦЕБО** - средство, не обладающее реальным фармакологическим действием, но вызывающее отрицательную реакцию у пациента.

# Когортные исследования

Когортные исследования наблюдают за группой людей с течением времени, собирая данные для анализа развития различных результатов. Они обычно используются для исследования связи между конкретными воздействиями или факторами риска и возникновением заболеваний или событий, связанных со здоровьем. Когортные исследования могут быть проспективными (наблюдение за людьми в прошлом) или ретроспективными (с использованием существующих данных и наблюдение за людьми в прошлом).

# Когортные исследования проспективные



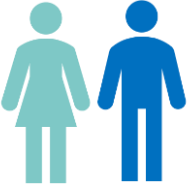
# Когортные исследования проспективное

**Фрамингемское исследование сердца** начатое в 1948 году, является одним из самых известных проспективных когортных исследований. Целью проекта было выявить общие факторы, способствующие сердечно-сосудистым заболеваниям, путем наблюдения за поколениями участников в течение длительного периода. Это исследование позволило получить революционную информацию о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как высокое кровяное давление, уровень холестерина, курение, ожирение и диабет, что существенно повлияло на рекомендации по профилактической кардиологии и общественному здравоохранению.

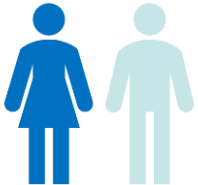


# Когортные исследования ретроспективные

**ВОЗДЕЙСТВИЕ  
ФАКТОРА**



**Новые случаи  
заболевания**



**Новые случаи  
заболевания**

**НЕТ  
ФАКТОРА**



**Прошлое**

**Настоящее**

**ВРЕМЯ**



# Когортные исследования ретроспективное

## Health and Retirement Study

Исследование, начатое в 1992 году, представляет собой известное продольное ретроспективное когортное исследование, ориентированное на здоровье, занятость и финансовое благополучие пожилых людей в Соединенных Штатах. В нем изучается влияние различных связанных со здоровьем и социально-экономических факторов на старение, когнитивные функции, распространенность хронических заболеваний и инвалидность, что дает представление о траекториях здоровья пожилых людей.

# Дизайны исследований

- ✓ Исследования «случай-контроль»
- ✓ Поперечные исследования
- ✓ Клинические исследования (рандомизированные или нерандомизированные)
- ✓ Систематические обзоры и метаанализы
- ✓ Наблюдательные исследования
- ✓ Качественные исследования

## **МЕТОДЫ**

В этом **рандомизированном двойном слепом** исследовании мы оценили эффективность монотерапии инфликсимабом, монотерапии азатиоприном и комбинации двух препаратов у 508 взрослых с болезнью Крона средней и тяжелой степени, которые ранее не подвергались иммуносупрессивной или биологической терапии. Пациенты были случайным образом распределены на внутривенную инфузию 5 мг инфликсимаба на килограмм массы тела на 0-й, 2-й и 6-й неделях, а затем каждые 8 недель плюс ежедневные пероральные капсулы плацебо; 2,5 мг азатиоприна перорально на килограмм ежедневно плюс инфузия плацебо по стандартной схеме; или комбинированная терапия этими двумя препаратами. Пациенты получали исследуемый препарат до 30-й недели и могли продолжить участие в слепом расширенном исследовании до 50-й недели.

**Р: пациент**

**І: вмешательство**

**С: контроль**

**О: исход**

**Т: время**

## **МЕТОДЫ**

В этом рандомизированном двойном слепом исследовании мы оценили эффективность монотерапии инфликсимабом, монотерапии азатиоприном и комбинации двух препаратов у **508 взрослых с болезнью Крона средней и тяжелой степени, которые ранее не подвергались иммуносупрессивной или биологической терапии**. Пациенты были случайным образом распределены на внутривенную инфузию 5 мг инфликсимаба на килограмм массы тела на 0-й, 2-й и 6-й неделях, а затем каждые 8 недель плюс ежедневные пероральные капсулы плацебо; 2,5 мг азатиоприна перорально на килограмм ежедневно плюс инфузия плацебо по стандартной схеме; или комбинированная терапия этими двумя препаратами. Пациенты получали исследуемый препарат до 30-й недели и могли продолжить участие в слепом расширенном исследовании до 50-й недели.

# **Р:**

- ✓ **взрослые**
- ✓ **Болезнь Крона средняя и тяжелая степень**
- ✓ **Наивные (т.е. ранее не получали терапию)**



## МЕТОДЫ

В этом рандомизированном двойном слепом исследовании мы оценили эффективность монотерапии инфликсимабом, монотерапии азатиоприном и комбинации двух препаратов у 508 взрослых с болезнью Крона средней и тяжелой степени, которые ранее не подвергались иммуносупрессивной или биологической терапии. Пациенты были случайным образом распределены на внутривенную инфузию 5 мг инфликсимаба на килограмм массы тела на 0-й, 2-й и 6-й неделях, а затем каждые 8 недель плюс ежедневные пероральные капсулы плацебо; 2,5 мг азатиоприна перорально на килограмм ежедневно плюс инфузия плацебо по стандартной схеме; или комбинированная терапия этими двумя препаратами. Пациенты получали исследуемый препарат до 30-й недели и могли продолжить участие в слепом расширенном исследовании до 50-й недели.

# I:

✓ **комбинация 2-х препаратов**

## МЕТОДЫ

В этом рандомизированном двойном слепом исследовании мы оценили эффективность **монотерапии инфликсимабом, монотерапии азатиоприном** и комбинации двух препаратов у 508 взрослых с болезнью Крона средней и тяжелой степени, которые ранее не подвергались иммуносупрессивной или биологической терапии. Пациенты были случайным образом распределены на внутривенную инфузию 5 мг инфликсимаба на килограмм массы тела на 0-й, 2-й и 6-й неделях, а затем каждые 8 недель плюс ежедневные пероральные капсулы плацебо; 2,5 мг азатиоприна перорально на килограмм ежедневно плюс инфузия плацебо по стандартной схеме; или комбинированная терапия этими двумя препаратами. Пациенты получали исследуемый препарат до 30-й недели и могли продолжить участие в слепом расширенном исследовании до 50-й недели.

# C:

- ✓ **Монотерапия ИНФ**
- ✓ **Монотерапия АЗА**

## МЕТОДЫ

В этом рандомизированном двойном слепом исследовании мы оценили эффективность монотерапии инфликсимабом, монотерапии азатиоприном и комбинации двух препаратов у 508 взрослых с болезнью Крона средней и тяжелой степени, которые ранее не подвергались иммуносупрессивной или биологической терапии. Пациенты были случайным образом распределены на внутривенную инфузию 5 мг инфликсимаба на килограмм массы тела на 0-й, 2-й и 6-й неделях, а затем каждые 8 недель плюс ежедневные пероральные капсулы плацебо; 2,5 мг азатиоприна перорально на килограмм ежедневно плюс инфузия плацебо по стандартной схеме; или комбинированная терапия этими двумя препаратами. Пациенты получали исследуемый препарат до 30-й недели и могли продолжить участие в слепом расширенном исследовании до 50-й недели.

**O:**

✓ ???

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Из 169 пациентов, получавших комбинированную терапию, у 96 (56,8%) наблюдалась клиническая ремиссия без кортикостероидов на 26 неделе (**первичная конечная точка**), по сравнению с 75 из 169 пациентов (44,4%), получавших только инфликсимаб ( $P=0,02$ ) и 51 из 170 пациентов (30,0%) получали только азатиоприн ( $P<0,001$  для сравнения с комбинированной терапией и  $P=0,006$  для сравнения с инфликсимабом). Подобные численные тенденции были обнаружены на 50-й неделе. На 26-й неделе заживление слизистой оболочки произошло у 47 из 107 пациентов (43,9%), получавших комбинированную терапию, по сравнению с 28 из 93 пациентов (30,1%), получавших инфликсимаб ( $P = 0,06$ ) и 18 из 109 пациентов (16,5%), получавших азатиоприн ( $P<0,001$  для сравнения с комбинированной терапией и  $P=0,02$  для сравнения с инфликсимабом). Серьезные инфекции развились у 3,9% пациентов в группе комбинированной терапии, у 4,9% в группе инфликсимаба и у 5,6% пациентов в группе азатиоприна.

**ПЕРВИЧНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА:** относится к основному результату, для оценки которого предназначено исследование. Эта конечная точка служит основным ориентиром для определения эффективности тестируемого вмешательства. Это ключевой показатель, который исследование призвано проанализировать, чтобы сделать выводы о влиянии исследуемого лечения или вмешательства.

**Основание для принятия решений:** результаты, связанные с первичной конечной точкой, играют важную роль в определении эффективности, безопасности и потенциального клинического воздействия изучаемого вмешательства. Они сильно влияют на последующие решения об использовании вмешательства в медицинской практике.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Из 169 пациентов, получавших комбинированную терапию, у 96 (56,8%) наблюдалась клиническая ремиссия без кортикостероидов на 26 неделе (первичная конечная точка), по сравнению с 75 из 169 пациентов (44,4%), получавших только инфликсимаб ( $P=0,02$ ) и 51 из 170 пациентов (30,0%) получали только азатиоприн ( $P<0,001$  для сравнения с комбинированной терапией и  $P=0,006$  для сравнения с инфликсимабом). Подобные численные тенденции были обнаружены на 50-й неделе. На 26-й неделе заживление слизистой оболочки произошло у 47 из 107 пациентов (43,9%), получавших комбинированную терапию, по сравнению с 28 из 93 пациентов (30,1%), получавших инфликсимаб ( $P = 0,06$ ) и 18 из 109 пациентов (16,5%), получавших азатиоприн ( $P<0,001$  для сравнения с комбинированной терапией и  $P=0,02$  для сравнения с инфликсимабом). Серьезные инфекции развились у 3,9% пациентов в группе комбинированной терапии, у 4,9% в группе инфликсимаба и у 5,6% пациентов в группе азатиоприна.

**ВТОРИЧНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА:** служат для обеспечения более полного понимания эффектов изучаемого вмешательства. Эти вторичные конечные точки имеют решающее значение для сбора дополнительной информации о влиянии вмешательства и могут касаться различных аспектов, связанных с безопасностью, эффективностью или другими значимыми результатами.



## ПЕРВИЧНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА

- ✓ доля пациентов, достигших клинической ремиссии
- ✓ частота тяжелых нежелательных явлений, таких как госпитализация из-за обострения заболевания
- ✓ общая выживаемость через 5 лет после начала лечения в клиническом исследовании по оценке нового режима химиотерапии
- ✓ изменение интенсивности боли, измеренное с помощью утвержденной шкалы боли, после лечения исследуемым анальгетиком

## ВТОРИЧНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА

- ✓ улучшение показателей качества жизни по оценкам с помощью стандартизированного опросника
- ✓ частота возникновения конкретных нежелательных явлений (не жизнеугрожающих)
- ✓ оценка уровней концентрации лекарственного средства в крови через различные интервалы времени
- ✓ изменения уровней определенного биомаркера

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 169 пациентов, получавших **комбинированную терапию**, у 96 (**56,8%**) наблюдалась **клиническая ремиссия без** кортикостероидов на 26 неделе (первичная конечная точка), по сравнению с 75 из 169 пациентов (**44,4%**), получавших **только инфликсимаб** (**P=0,02**) и 51 из 170 пациентов (**30,0%**) получали **только азатиоприн** (**P<0,001** для сравнения с комбинированной терапией и **P=0,006** для сравнения с инфликсимабом). Подобные численные тенденции были обнаружены на 50-й неделе. На 26-й неделе **заживление слизистой оболочки** произошло у 47 из 107 пациентов (**43,9%**), получавших **комбинированную терапию**, по сравнению с 28 из 93 пациентов (**30,1%**), получавших **инфликсимаб** (**P = 0,06**) и 18 из 109 пациентов (**16,5%**), получавших **азатиоприн** (**P<0,001** для сравнения с комбинированной терапией и **P=0,02** для сравнения с инфликсимабом). **Серьезные инфекции** развились у **3,9%** пациентов в группе комбинированной терапии, у **4,9%** в группе инфликсимаба и у **5,6%** пациентов в группе азатиоприна.

## **$p < 0,05$**

обычно используется в качестве порога для определения статистической значимости результата. Когда значение  $p < 0,05$ , это предполагает, что наблюдаемый эффект или ассоциация в данных вряд ли будут чисто случайными, если предположить, что нулевая гипотеза верна.

Таким образом, значение  $p < 0,05$  свидетельствует против нулевой гипотезы, предполагая, что в данных может существовать статистически значимый эффект или связь.

### **Ограничения:**

- Важно отметить, что значение  $p < 0,05$  напрямую не указывает на величину, клиническую значимость или практическую значимость эффекта. Это просто предполагает, что результат вряд ли будет исключительно случайным.
- Кроме того, порог 0,05 является общепринятым пороговым значением и должен интерпретироваться в контексте конкретного вопроса исследования, дизайна исследования и общего объема доказательств.

## **ВЫВОДЫ**

Пациенты с болезнью Крона средней и тяжелой степени, получавшие инфликсимаб плюс азатиоприн или монотерапию инфликсимабом, с большей вероятностью имели клиническую ремиссию без кортикостероидов, чем те, кто получал монотерапию азатиоприном. (Номер [ClinicalTrials.gov, NCT00094458](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00094458))

## **Ведение**

Важность: введение закладывает основу для исследования, предоставляя исходную информацию, контекст и обоснование исследования. В нем излагаются решаемая проблема, вопрос исследования и значимость исследования.

## Ведение

**C**ROHN'S DISEASE IS A CHRONIC INFLAMMATORY disorder of the gastrointestinal tract that is defined by relapsing and remitting episodes, with progression over time to complications of stricture, fistulas, or abscesses.<sup>1</sup> Symptoms of mild-to-moderate disease are treated with mesalamine, budesonide, or systemic corticosteroids.<sup>2,3</sup> The therapeutic benefit of corticosteroids is frequently offset by side effects of prolonged exposure.<sup>4</sup> In addition, systemic corticosteroids and budesonide are not effective for maintenance therapy.<sup>5-7</sup> Azathioprine and 6-mercaptopurine are frequently prescribed for patients in whom first-line therapies fail — in particular, those who are dependent on or do not have a response to systemic corticosteroids.<sup>2,3,8</sup> Approximately 40% of patients treated with azathioprine remain in remission at 1 year.<sup>9</sup> Infliximab and other monoclonal antibodies targeting tumor necrosis factor (TNF) have shown efficacy in inducing and maintaining remission in patients with Crohn's disease.<sup>10-12</sup> Treatment guidelines generally recommend initiating treatment with first-line agents, including mesalamine and systemic corticosteroids, followed by azathioprine, with anti-TNF therapies reserved for patients in whom conventional therapies have failed.<sup>2,3,8</sup> In a multicenter trial, we compared the efficacy of infliximab, azathioprine, and the two drugs combined for inducing and maintaining corticosteroid-free clinical remission in patients with active Crohn's disease.

## Ведение

С RОН  
mato  
tract  
mitting epis  
complicatio  
Symptoms d  
ed with me  
corticostero  
tosteroids  
prolonged e  
costeroids a  
maintenanc  
captopurine  
in whom fir  
those who a  
sponse to s  
mately 40%  
remain in r  
other monoc  
necrosis fac  
ducing and  
with Crohn  
generally re  
first-line ag  
temic cortic  
with anti-TN  
whom conv  
a multicente  
infliximab,  
bined for in  
roid-free cli  
tive Crohn's

Болезнь Крона – хроническое воспалительное заболевание ЖКТ, которое характеризуется рецидивирующими эпизодами, с прогрессированием до осложнений в виде стриктур, свищей или абсцессов. Симптомы легкой и среднетяжелой формы заболевания лечатся месаламином, будесонидом или системными ГКС. Терапевтическая польза ГКС часто нивелируется побочными эффектами. Кроме того, системные ГКС и будесонид не рекомендованы для поддерживающей ремиссии. Азатиоприн и 6-меркаптопурин часто назначают пациентам у которых терапия первой линии неэффективна, в частности, те, кто не имеют ответа на терапию ГКС или стероидозависимы. Примерно 40% пациентов, получавших азатиоприн остаются в состоянии ремиссии в течение 1 года. Инфликсимаб и другие моноклональные антитела показали и эффективность в индукции и поддержании ремиссии у пациентов при БК. Обычно рекомендуют начинать лечение с препаратов первой линии, включая месаламин и системные ГКС с последующим назначением азатиоприна, антиФНО, предназначенной для пациентов в которым традиционные методы лечения не помогли. В этом многоцентровом исследовании мы сравнили эффективность инфликсимаба, азатиоприна и комбинации препаратов для индукции и поддержания безстероидной клинической ремиссии у больных с активной формой Болезни Крона.



## **Материалы и методы**

### **Дизайн исследования**

понять общий дизайн исследования, включая то, является ли оно рандомизированным контролируемым исследованием, когортным исследованием, исследованием «случай-контроль», поперечным исследованием, качественным исследованием и т. д. Это закладывает основу для того, как проводилось исследование и какие данные были собраны. Почему использовали данный вид дизайна?

### **R – пациенты (описание выборки)**

Критерии включения: обратите внимание на критерии, которые определяли, кто может участвовать в исследовании. Это влияет на возможность обобщения результатов на более широкие группы населения.

Критерии исключения: выясните, какие лица не имели права участвовать, и причины их исключения. Это гарантирует, что вы осознаете ограничения объема исследования.



## **Материалы и методы**

### **I,С - Вмешательства или воздействия**

Подробное описание вмешательства: препарат, способ доставки, доза, частота приема, тип хирургического вмешательства, какие инструменты использовались и т.п.

### **Методы сбора данных**

Обратите внимание на первичные и вторичные конечные точки, определенные в исследовании. Понимание того, что исследователи стремились измерить, имеет решающее значение для интерпретации значимости их результатов.

### **Инструменты сбора данных**

Определите инструменты, анкеты или методы, используемые для сбора данных. Проверенные и надежные инструменты влияют на качество собранных данных и надежность выводов исследования.

## **Материалы и методы**

### **Статистический анализ**

Аналитические методы: найдите информацию о статистических методах, используемых для анализа данных. Понимание используемых статистических подходов имеет жизненно важное значение для оценки обоснованности выводов исследования.

Обработка недостающих данных: Если применимо, обратите внимание на то, как были устранены недостающие данные, поскольку это может повлиять на точность результатов.

### **Этические соображения**

Этическое одобрение: в некоторых случаях в разделе «Материалы и методы» упоминается одобрение институционального наблюдательного/этического совета. Это гарантирует, что исследование проводилось с надлежащим этическим надзором.

### **Воспроизводимость**

проверьте, предоставляет ли исследование достаточно подробностей для его повторения. Прозрачность раздела методов является отличительной чертой хорошей

## STUDY DESIGN AND PATIENTS

The Study of Biologic and Immunomodulator Naive Patients in Crohn's Disease (SONIC) was a randomized, double-blind, 30-week trial, with a 20-week extension in which blinding was maintained. The trial was conducted at 92 centers from March 2005 through November 2008. The institutional review board at each center approved the protocol, and all patients provided written informed consent.



Исследование биологических препаратов и иммуномодуляторов у наивных пациентов с болезнью Крона (SONIC) **рандомизированное двойное слепое 30-недельное исследование с продление на 20 недель, в течение которого сохранялся слепой режим.** Исследование проводилось в **92 центрах** с марта 2005 г. по ноябрь 2008 г. утвержден институциональный наблюдательный совет в каждом центре протокол, и все пациенты предоставили письменные информированное согласие.



**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**