

Опыт применения устекинумаба у больных с воспалительными заболеваниями кишечника в Свердловской области

А. В. Ощепков¹, А. В. Богданов^{2,3}, Е. В. Козенко³

¹ ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», г. Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

³ ГАУДПО «Уральский институт управления здравоохранением имени А. Б. Блохина», г. Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включая болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), представляют значимую медицинскую проблему из-за хронического течения и высокой частоты осложнений. Устекинумаб – генно-инженерный биологический препарат, ингибирующий интерлейкины 12 и 23, – показал эффективность в международных исследованиях, при этом данные о его применении в российской популяции пока ограничены.

Цель. Оценить долгосрочную эффективность и безопасность устекинумаба у пациентов с ВЗК в реальной клинической практике Свердловской области.

Материалы и методы. Проведено наблюдательное исследование 184 пациентов с ВЗК (110 – БК, 74 – ЯК), получавших устекинумаб в период с 2010 по 2025 год. Критерии оценки: клинический ответ, клиническая ремиссия, частота отмены терапии, нежелательные явления (НЯ). Использовались опросники качества жизни (IBDQ, SF-36).

Результаты. Эффективность: 58% пациентов получали устекинумаб как первую линию терапии, 38% – как вторую. Клиническая ремиссия достигнута у большинства больных, 90% продолжили лечение (медиана – 17,7 мес). Только 4% перешли на другие препараты (преимущественно ведолизумаб). Безопасность: зарегистрирован 1 случай отека Квинке. Частота отмены из-за неэффективности – 3,3%, аллергии – 0,5%. Качество жизни: 85% пациентов отметили улучшение через 12 недель терапии.

Обсуждение. Устекинумаб продемонстрировал высокую эффективность и безопасность, превосходя анти-ФНО препараты по переносимости. Результаты согласуются с международными данными, подтверждая целесообразность его применения в российской популяции.

Выводы. Устекинумаб является перспективным препаратом для длительной терапии ВЗК благодаря высокой выживаемости терапии, минимальному риску НЯ и положительному влиянию на качество жизни. Рекомендовано расширение его использования в региональной практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, генно-инженерная биологическая терапия, долгосрочная эффективность, устекинумаб.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience of using ustekinumab in patients with inflammatory bowel diseases in the Sverdlovsk region

A. V. Oschepkov¹, A. V. Bogdanov^{2,3}, E. V. Kozenko³

¹ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Yekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³ Ural Blokhin Institute of Healthcare Management, Yekaterinburg, Russia

SUMMARY

Introduction. Inflammatory bowel diseases (IBD), including Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), are significant medical problems due to their chronic course and high complication rate. Ustekinumab, a genetically engineered biological drug that inhibits interleukins 12 and 23, has shown efficacy in international studies, while data on its use in the Russian population are still limited.

Objective. To evaluate the long-term efficacy and safety of ustekinumab in patients with IBD in real-life clinical practice in the Sverdlovsk region. **Materials and methods.** An observational study was conducted on 184 patients with IBD (110 CD, 74 UC) who received ustekinumab from 2010 to 2025. Evaluation criteria: clinical response, clinical remission, frequency of therapy discontinuation, adverse events (AE). Quality of life questionnaires (IBDQ, SF-36) were used.

Results. Efficacy: 58% of patients received ustekinumab as first-line therapy, 38% as second-line therapy. Clinical remission was achieved in most patients, 90% continued treatment (median – 17.7 months). Only 4% switched to other drugs (mainly vedolizumab). Safety: One case of Quincke's edema was registered. The discontinuation rate due to inefficiency was 3.3%, allergy – 0.5%. Quality of life: 85% of patients noted improvement after 12 weeks of therapy.

Discussion. Ustekinumab demonstrated high efficacy and safety, surpassing anti-TNF drugs in tolerability. The results are consistent with international data, confirming the feasibility of its use in the Russian population.

Conclusions. Ustekinumab is a promising drug for long-term therapy of IBD due to high survival of therapy, minimal risk of AEs and positive impact on quality of life. Its expansion in regional practice is recommended.

KEYWORDS: inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, genetically engineered biological therapy, long-term efficacy, ustekinumab.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – группа хронических иммуно-воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, включающих болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). ВЗК представляют собой значительную медицинскую проблему ввиду их хронического течения, сложности диагностики и лечения, высокого риска осложнений при отсутствии эффективной терапии. В последние годы наблюдается рост заболеваемости и распространенности ВЗК, что требует поиска подходов к терапии, направленных на поддержание стойкой ремиссии, снижение развития осложнений, повышение качества жизни пациентов [1, 2].

Эпидемиологические данные указывают на значительную распространенность ВЗК в Свердловской области. Каждый год в регионе диагностируется около 500 новых случаев, что подчеркивает актуальность проблемы. Эта статистика отражает общемировую тенденцию роста заболеваемости ВЗК, что может быть связано с изменением образа жизни, увеличением стрессовых факторов и изменениями в питании. Вместе с тем высокие показатели диагностики и доступность медицинской помощи в области способствуют своевременному выявлению новых случаев.

Выбор терапии ВЗК должен основываться на тяжести заболевания и локализации поражения, наличии сопутствующих заболеваний и внекишечных проявлений, оценке факторов риска неблагоприятного прогноза. Пациентам с ВЗК требуется длительная, а иногда и пожизненная терапия для поддержания ремиссии и предотвращения осложнений [1, 2].

Одним из ключевых критериев, который должен учитываться при принятии решения о выборе терапии, также является долгосрочная эффективность (выживаемость) назначаемой терапии, то есть способность препарата сохранять свою эффективность и безопасность на протяжении длительного периода времени в реальной клинической практике [3, 7, 10, 11].

Устекинумаб – генно-инженерный биологический препарат (ГИБП), направленный на ингибирование интерлейкинов 12 и 23, которые играют центральную роль в патогенезе ВЗК. Эффективность и безопасность устекинумаба была подтверждена рядом клинических исследований, включая программы рандомизированных клинических исследований UNITI (болезнь Крона) и UNIFI (язвенный колит), а также исследованиями реальной клинической практики, однако исследования в отношении долгосрочной эффективности устекинумаба в российской популяции пациентов с ВЗК ограничены [6, 8, 9].

В статье проанализирована долгосрочная эффективность (выживаемость) терапии устекинумабом при лечении ВЗК в условиях Свердловской области, проведено сравнение с результатами лечения другими ГИБП.

Материалы и методы

Данное наблюдение является ретро- и проспективным, открытым. Исследование проводили на базе Свердловской областной клинической больницы. Сбор данных для анализа осуществляли в период с 2010 года по апрель 2025 года. Диагнозы БК и ЯК устанавливали на основании клинических, эндоскопических, рентгенологических и гистологических

методов исследования. Исключали активный и латентный туберкулез. Эффективность оценивали по клинической ремиссии и ответу. Клиническую ремиссию определяли как исчезновение клинических симптомов заболевания и нормализацию лабораторных показателей воспалительного процесса (скорость оседания эритроцитов (СОЭ), СРБ). Клинический ответ характеризовался существенным уменьшением клинических симптомов и лабораторных показателей воспаления (не менее 50% от исходного).

Качество жизни пациентов с ВЗК оценивалось при помощи опросника SF-36 и IBDQ, который учитывает специфические аспекты, связанные с ВЗК, такие как частота и тяжесть симптомов, ограничения в питании и физической активности.

Результаты

В период с 2010 года по апрель 2025 года в Свердловской области ГИБТ или ТИС получали 368 пациентов: с БК – 210 (57%) пациентов, с ЯК – 158 (43%) пациентов. Наиболее часто в качестве первой линии терапии назначались устекинумаб 107 пациентам (41%, характеристики этой когорты представлены в *таблице 1*), ингибиторы ФНО-а 94 пациентам (35%) (инфликсимаб 22 (8%), адалимумаб 39 (15%), цертолизумаб 33 (13%)), ведолизумаб 63 пациентам (24%). На вторую линию ГИБТ было переведено 98 пациентов с ВЗК. В качестве терапии второй линии пациентам с ВЗК чаще всего назначали устекинумаб – 71 пациент, также был назначен ведолизумаб – 21 пациенту, адалимумаб – 6 пациентам. Третья линия терапии индуцирована у 13 пациентов (1 – инфликсимаб, 2 – адалимумаб, 4 – ведолизумаб, 6 – устекинумаб).

Всего терапию устекинумабом получали 184 пациента, из них с болезнью Крона 110 (60%), с язвенным колитом – 74 (40%) пациента.

Таблица 1
Характеристика бионаивных пациентов на терапии устекинумабом

Возраст (год, среднее значение)	48,5
Длительность заболевания (год, среднее значение)	6,5
Глюкокортикостероиды в дебюте (%)	62%
Хирургическое вмешательство в анамнезе (%)	42,5%

Возрастная структура пациентов, получавших устекинумаб: 20–30 лет – 49 человек (26%), 30–40 лет – 45 человек (25%), 40–50 лет – 42 человека (23%), старше 50 лет – 48 человек (26%).

В качестве первой линии терапии устекинумаб получали 107 (58%), в качестве второй – 71 (38%), в качестве третьей – 6 (4%) пациентов. 9 пациентов были переведены на другие генно-инженерные препараты. Сокращение интервалов введения с 12 до 8 недель потребовалось 38 пациентам.

Дополнительно проведен анализ причин отмены ГИБТ (*табл. 2*). Переключение с первой линии терапии независимо от выбранного ГИБП в большинстве случаев происходило в связи с первичной и вторичной неэффективностью и было в основном зафиксировано при лечении ингибиторами ФНО-а. Была также отмена препарата в связи с аллергическими реакциями, инфекции являлись редкой причиной отмены.

Препарат	Количество пациентов	Терапия прекращена	Причины прекращения терапии						
			Неэффективность	Непереносимость/аллергия	Инфекция	Административные причины	Смерть	Операция	Неизвестно (отказ пациента, смена м/ж)
Инфликсимаб	22	22	16	2	1	–	–	–	3
Адалимуаб	46	30	20	2	–	–	1	2	5
Цертолизумаб	33	30	26	2	–	–	–	–	2
Ведолизумаб	83	16	12	1	–	–	1	–	2
Устекинумаб	184	9	6	1	–	–	–	–	2

К моменту завершения исследования 184 пациента (90%) продолжают терапию устекинумабом, 57,5% получают терапию более одного года, а 30% – более 2 лет; средняя продолжительность терапии до отмены препарата 17,7 месяца (минимально 11 месяцев).

Безопасность устекинумаба. Только у 1 пациента на фоне терапии устекинумабом было зарегистрировано нежелательное явление в виде аллергической реакции, которое привело к отмене препарата [6]. Влияние на качество жизни пациентов с ВЗК. Оценка качества жизни проводилась до и через 12 недель терапии устекинумабом. Результаты исследования продемонстрировали значимое улучшение качества жизни у пациентов, получавших терапию устекинумабом. 85% участников исследования сообщили об улучшении общего состояния после 12-недельного курса терапии.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило оценить долгосрочную эффективность (выживаемость) терапии устекинумабом при лечении ВЗК в Свердловской области.

Устекинумаб продемонстрировал высокую долгосрочную эффективность (выживаемость) терапии в лечении ВЗК. Также препарат подтвердил благоприятный профиль безопасности с минимальным риском серьезных побочных эффектов, что делает его предпочтительным выбором для длительной терапии. Частота серьезных побочных эффектов при применении устекинумаба, по данным РКИ, составляет менее 1%, что свидетельствует о благоприятном профиле безопасности [6, 9].

В итоговом объединённом анализе долгосрочных данных по безопасности устекинумаба (на протяжении 5 лет при БК и 4 лет при ЯК) профиль безопасности устекинумаба сопоставим с группой плацебо по частоте НЯ, СНЯ, устекинумаб не повышает риски инфекций, серьезных инфекций и злокачественных новообразований [6].

Устекинумаб демонстрирует более низкий риск возникновения побочных эффектов по сравнению с анти-ФНО препаратами, которые также используются для лечения ВЗК. Это преимущество обусловлено механизмом действия устекинумаба, который, блокируя регуляторные цитокины ИЛ-12 и 23, оказывает более избирательное воздействие на иммунные процессы, снижая вероятность системных реакций.

Результаты оценки качества жизни подчеркивают эффективность препарата в повышении качества повседневной жизни пациентов уже на ранних сроках (через 12 недель от начала терапии). Таким образом, расширение его использования может существенно повысить качество жизни пациентов.

На основании проведенного анализа рекомендуется шире использовать устекинумаб в лечении воспалительных заболеваний кишечника в Свердловской области, уделяя внимание индивидуальному подходу к каждому пациенту. Также необходимо продолжать мониторинг состояния пациентов для своевременного выявления и минимизации возможных побочных эффектов.

Долгосрочная эффективность препарата является важной характеристикой с фармакоэкономической точки зрения. Данный показатель в связи с отсутствием необходимости переключения на другой ГИБП позволяет избежать дополнительных затрат бюджета на инициацию новым ГИБП в перспективе более 1 года [4, 7, 10, 11].

В условиях Свердловской области, где ежегодно регистрируется значительное число случаев ВЗК, применение устекинумаба может существенно повысить эффективность терапии и снизить нагрузку на систему здравоохранения.

Для повышения эффективности терапии воспалительных заболеваний кишечника в Свердловской области следует рассмотреть меры по расширению применения устекинумаба. Это может включать улучшение информированности медицинских работников о преимуществах препарата, проведение образовательных мероприятий для врачей и пациентов, а также обеспечение доступности препарата через региональные программы финансирования.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение долгосрочной эффективности и безопасности устекинумаба, а также на оценку его влияния на качество жизни пациентов. Особое внимание следует уделить разработке рекомендаций по оптимизации терапии в условиях региональных особенностей Свердловской области.

Выводы

Устекинумаб является перспективным препаратом для длительной терапии ВЗК благодаря высокой выживаемости терапии, минимальному риску НЯ и положительному влиянию на качество жизни. Рекомендовано расширение его использования в региональной практике.

Список литературы / References

- Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А., Решетов И.В., Маев И.В., Ачкасов С.И. и др. Язвенный колит (K51), взрослые. Колопроктология. 2023; 22 (1): 10–44. Shelygin Yu.A., Ivashkin V.T., Belousova E.A., Reshetov I.V., Maev I.V., Achkasov S.I. et al. Ulcerative colitis (K51), adults. Koloproktologia. 2023; 22 (1): 10–44. (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44
- Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Ачкасов С.И., Решетов И.В., Маев И.В., Белоусова Е.А. и др. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые. Колопроктология. 2023; 22 (3): 10–49. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49 Shelygin Yu.A., Ivashkin V.T., Achkasov S.I., Reshetov I.V., Maev I.V., Belousova E.A. et al. Clinical guidelines. Crohn's disease (K50), adults. Koloproktologia. 2023; 22 (3): 10–49. (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49
- Иванов Р.А. Важность и перспективы изучения выживаемости генно-инженерной биологической терапии при псориазе у детей. Медицинский алфавит. 2022; (8): 80–85. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-8-80-85 Ivanov R.A. Importance and prospects of studying survival of genetically engineered biological therapy for psoriasis in children. Medical alphabet. 2022; (8): 80–85. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2022-8-80-85
- Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Long Y, Friedman JR et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. N Engl J Med. 2016 Nov 17; 375 (20): 1946–1960. DOI: 10.1056/NEJMoa1602773. PMID: 27959607
- Grova M, Vitello A, Mannino M, Casà A, Renna S, Macaluso FS, Orlando A. Role of ustekinumab in treatment of ulcerative colitis: a narrative review. Immunotherapy. 2023 Dec; 15 (18): 1539–1552. DOI: 10.2217/imm-2023-0106. Epub 2023 Nov 29. PMID: 38018475.
- Ghosh S, Feagan BG, Ott E, Gasink C, Godwin B, Marano C et al. Safety of Ustekinumab in Inflammatory Bowel Disease: Pooled Safety Analysis Through 5 Years in Crohn's Disease and 4 Years in Ulcerative Colitis. J Crohns Colitis. 2024 Aug 6; 18 (7): 1091–1101. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjae013. PMID: 38310565; PMCID: PMC 11302965.

7. Mevius A, Brandes A, Hardtstock F, Wilke T, Ratsch BA, Orzechowski HD et al Persistence with Biologic Treatment in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A German Claims Data Analysis. *Digestion*. 2021; 102 (2): 216–226. DOI: 10.1159/000503859. Epub 2019 Oct 22. PMID: 31639807
8. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, O'Brien CD, Zhang H, Johannis J et al, Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 2019 Sep 26; 381 (13): 1201–1214. DOI: 10.1056/NEJMoa1900750. PMID: 31553833
9. Sandborn WJ, Rebuck R, Wang Y, Zou B, Adedokun OJ, Gasink C, Sands BE, Hanauer SB, Targan S, Ghosh S, de Villiers WJS, Colombel JF, Feagan BG, Lynch JP. Five-Year Efficacy and Safety of Ustekinumab Treatment in Crohn's Disease: The IM-UNITI Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Mar; 20 (3): 578–590.e4. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.02.025. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33618023; PMCID: PMC8374005
10. Teeple A, Sah J, Mallampati R, Adams C, Waters D, Muser E. Persistence, Dosing, and Other Treatment Patterns Among Crohn's Disease Patients Initiating Biologics in United States. *Crohn's Colitis* 360. 2021 Nov 5; 3 (4): ofab076. DOI: 10.1093/crocol/ofab076. PMID: 36777272; PMCID: PMC9802353
11. Zhao M, Sall Jensen M, Knudsen T, Kelsen J, Coskun M, Kjellberg J, Burisch J. Trends in the use of biologicals and their treatment outcomes among patients with inflammatory bowel diseases – a Danish nationwide cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022 Mar; 55 (5): 541–557. DOI: 10.1111/apt.16723. Epub 2021 Dec 8. PMID: 34881439.

Статья поступила / Received 20.06.2025
Получена после рецензирования / Revised 23.06.2025
Принята в печать / Accepted 23.06.2025

Сведения об авторах

Ощепков Андрей Владимирович, врач-колопроктолог, онколог, главный внештатный специалист-колопроктолог Министерства здравоохранения Свердловской области, заместитель главного врача по хирургии¹. E-mail: Oshchepkov2007@mail.ru

Богданов Алексей Владимирович, врач-колопроктолог, онколог, заведующий отделением онкологического отделения хирургических методов лечения (отделение абдоминальной онкологии и колопроктологии), ассистент кафедры хирургических болезней², ассистент кафедры хирургии, колопроктологии и эндоскопии³. E-mail: odinekb@gmail.com

Козенко Елена Вячеславовна, врач-колопроктолог отделения онкологического отделения хирургических методов лечения (отделение абдоминальной онкологии и колопроктологии), ассистент кафедры хирургии, колопроктологии и эндоскопии³. E-mail: Lenusja1212@mail.ru

¹ ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», г. Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский Государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

³ ГАУДПО «Уральский институт управления здравоохранением имени А.Б. Блохина», г. Екатеринбург, Россия

Автор для переписки: Ощепков Андрей Владимирович. E-mail: Oshchepkov2007@mail.ru

About authors

Oshchepkov Andrey V., proctologist, oncologist, chief freelance proctologist of the Ministry of Health of the Sverdlovsk Region, deputy chief physician for surgery¹. E-mail: Oshchepkov2007@mail.ru

Bogdanov Alexey V., proctologist, oncologist, head of Oncology Dept of Surgical Treatment Methods (Dept of Abdominal Oncology and Proctology), assistant at Dept of Surgical Diseases², assistant at Dept of Surgery, Proctology and Endoscopy³. E-mail: odinekb@gmail.com

Kozenko Elena V., proctologist at Oncology Dept of Surgical Treatment Methods (Dept of Abdominal Oncology and Proctology), assistant at Dept of Surgery, Proctology and Endoscopy³. E-mail: Lenusja1212@mail.ru

¹ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Yekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³ Ural Blokhin Institute of Healthcare Management, Yekaterinburg, Russia

Corresponding author: Oshchepkov Andrey V. E-mail: Oshchepkov2007@mail.ru

Для цитирования: Ощепков А.В., Богданов А.В., Козенко Е.В. Опыт применения устекинумаба у больных с воспалительными заболеваниями кишечника в Свердловской области. *Медицинский алфавит*. 2025; (13): 7–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-7-10>

For citation: Oshchepkov A. V., Bogdanov A. V., Kozenko E. V. Experience of using ustekinumab in patients with inflammatory bowel diseases in the Sverdlovsk region. *Medical alphabet*. 2025; (13): 7–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-7-10>