

# Сравнительная «выживаемость» терапии воспалительных заболеваний кишечника генно-инженерными биологическими препаратами в условиях реальной клинической практики: результаты ретроспективного когортного исследования

С. В. Иванов<sup>1,2</sup>, Ю. П. Успенский<sup>1,2</sup>, Е. П. Лыкова<sup>3</sup>, Е. А. Мардамшина<sup>4</sup>, С. В. Жеребцова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31», Санкт-Петербург, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к числу которых относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), являются одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии, так как поражают лиц трудоспособного возраста, имеют рецидивирующее прогрессирующее течение, могут сопровождаться инвалидизирующими жизнеугрожающими осложнениями и требуют во многих случаях постоянного дорогостоящего противорецидивного лечения. Наиболее эффективными в отношении индукции и поддержания ремиссии ВЗК являются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) и таргетные иммуносупрессоры (ТИС), актуальным вопросом их применения является оценка долгосрочных перспектив терапии данными препаратами.

**Цель исследования:** оценить «выживаемость» терапии ГИБП и ТИС при БК и ЯК в условиях реальной клинической практики.

**Материалы и методы.** Под «выживаемостью» терапии мы понимаем тот временной период, в течение которого продолжается терапия определенным ГИБП или ТИС либо до момента его отмены вследствие неэффективности или непереносимости, либо до момента последнего контакта с пациентом, если данная терапия не прекращалась. На базе городского центра ВЗК СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» было проведено ретроспективное когортное исследование, в рамках которого была проанализирована медицинская документация 96 пациентов с ВЗК, получавших в анамнезе ГИБП и ТИС в рамках 144 эпизодов терапии следующими препаратами: инфликсимаб, адалимумаб, ведолизумаб, устекинумаб, упадацитиниб.

**Результаты исследования.** Медиана продолжительности ретроспективного наблюдения пациентов с БК составила 173 недели, пациентов с ЯК – 93 недели. На момент окончания периода наблюдения курс терапии устекинумабом продолжался у 87% пациентов, упадацитинибом – у 80%, адалимумабом – у 52%, ведолизумабом – у 40%, инфликсимабом – у 11%. По результатам применения метода Каплана – Майера было установлено, что при БК наибольшую «выживаемость» терапии имели устекинумаб и упадацитиниб, причем последний по «выживаемости» превосходил ингибиторы ФНО-α и ведолизумаб только в период после 12 месяцев лечения. У пациентов с ЯК наибольшую «выживаемость» имел устекинумаб: ни у одного из пациентов терапия данным препаратом не была прекращена по причине неэффективности или непереносимости. Многомерный анализ с применением метода пропорциональных рисков Кокса, учитывающий потенциальное влияние таких факторов, как биоинаивность, назначение препарата в раннем периоде течения ВЗК и возраст постановки диагноза, позволили установить, что риск прекращения терапии устекинумабом вследствие неэффективности/непереносимости в сравнении с ингибиторами ФНО-α был ниже в 4,8 раза [95% ДИ 1,9–12,5].

**Заключение.** Рассмотренные в рамках исследования ГИБП и ТИС существенно отличались по «выживаемости» терапии, наилучшие результаты по данному параметру в условиях реальной клинической практики продемонстрировал ингибитор интерлейкина-12/23 устекинумаб. Тем не менее при назначении любого имеющегося ГИБП или ТИС необходимо учитывать потенциальную ситуацию утраты эффекта, что требует замены используемого препарата на другой. По этой причине актуальным является поиск новых таргетных препаратов, в числе которых наиболее перспективным представляется селективный ингибитор интерлейкина-23 гуселькумаб, превосходящий по эффективности устекинумаб, что было продемонстрировано в рамках прямого сравнения в клинических исследованиях III фазы как в отношении наступления эндоскопического ответа и эндоскопической ремиссии, так и по частоте наступления гистологической ремиссии БК к 48-й неделе терапии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, генно-инженерные биологические препараты, инфликсимаб, адалимумаб, ведолизумаб, устекинумаб, упадацитиниб, гуселькумаб, эффективность, переносимость, выживаемость терапии.

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

## Comparative inflammatory bowel diseases therapy maintainence by biologics in real clinical practice: the retrospective cohort study results

S. V. Ivanov<sup>1,2</sup>, Yu. P. Uspenskiy<sup>1</sup>, E. P. Lykova<sup>3</sup>, E. A. Mardamshina<sup>4</sup>, S. V. Zherebtsova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Almazov National Medical Research Center, Petersburg, Russia

<sup>3</sup> City Hospital named after St. Martyr Elizabeth, Saint-Petersburg, Russia

<sup>4</sup> City Clinical Hospital No 31, Saint-Petersburg, Russia

## SUMMARY

**Introduction.** Inflammatory bowel diseases (IBD), which include ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) remain one of the urgent problems of modern gastroenterology, as they affect people of working age, have a recurrent progressive course, can be accompanied by disabling life-threatening complications and require in many cases constant expensive anti-relapse treatment. Biologics and JAK-inhibitors are the most effective in inducing and maintaining IBD remission, and the most pressing issue of their application is to assess whether this therapy will remain effective in the long term in real clinical practice.

**The aim of the study:** to assess the maintenance («survival») of therapy of CD and UC by biologics and JAK-inhibitors in real clinical practice.

**Materials and methods.** By the maintenance («survival») of therapy we mean the time period during which therapy was continued with a biologics and JAK-inhibitors until the moment of withdrawal due to ineffectiveness or intolerance, or until the last contact with the patient, if this therapy was not stopped. A retrospective cohort study was conducted on the basis of the specialized IBD city clinic, in which the medical documentation of 96 patients with IBD who received biologics and JAK-inhibitors in the framework of 144 episodes of therapy with the following drugs: infliximab, adalimumab, vedolizumab, ustekinumab, upadacitinib.

**Results.** The median duration of retrospective follow-up of CD patients was 173 weeks, UC patients – 93 weeks. At the end of the follow-up period, ustekinumab therapy continued in 87% of patients, upadacitinib in 80%, adalimumab in 52%, vedolizumab in 40%, infliximab in 11%. According to the results of the Kaplan-Meier method, it was found that in CD, ustekinumab and upadacitinib had the greatest therapy maintenance, and the latter was superior to TNF- $\alpha$  inhibitors and vedolizumab only after 12 months of treatment. In UC patients ustekinumab had the greatest therapy maintenance: in none of the patients, therapy with this drug was discontinued due to ineffectiveness or intolerance. Multivariate analysis using the Cox regression, adjusted for bionative patients, prescribing of the drug in the early period of the course of IBD and the age of diagnosis, allowed to establish that the risk of discontinuation of ustekinumab therapy due to ineffectiveness/intolerance in comparison with TNF- $\alpha$  inhibitors was lower by 4.8 times (95% CI 1.9–12.5).

**Conclusion.** Considered in the study, biologics and JAK-inhibitors had different therapy maintenance, the best results on this parameter in real clinical practice was demonstrated by the interleukin-12/23 inhibitor ustekinumab. However, when prescribing any existing biologics and JAK-inhibitors, it is necessary to take into account the potential situation of loss of effect, which requires changing the drug used to another. For this reason, the search for new targeted drugs is relevant, among which the most promising is guselkumab, selectively inhibiting interleukin-23, which demonstrated an advantage over ustekinumab in the framework of direct comparison in phase III clinical trials of both in relation to the onset of endoscopic response and endoscopic remission, and in the frequency of histological remission of CD by the 48th week of therapy.

**KEYWORDS:** inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, biologics, infliximab, adalimumab, vedolizumab, ustekinumab, upadacitinib, guselkumab, efficacy, tolerability, therapy maintenance.

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

## Введение

К категории воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) относятся две основные нозологии – язвенный колит и болезнь Крона, которые имеют принципиальные патогенетические различия. Так, при язвенном колите иммуновоспалительный процесс поражает только толстую кишку и только на уровне слизистой оболочки, а при болезни Крона могут поражаться все отделы пищеварительного тракта от ротовой полости до прямой кишки, и иммуновоспалительный процесс распространяется через всю толщу стенки пищеварительного тракта. Течение ВЗК является прогрессирующим, с чередованием периодов обострения и ремиссии: в дебюте и при обострении, как правило, развиваются диарея с выделением крови со стулом, боли в животе, а в ряде случаев наблюдаются и системный воспалительный процесс и внекишечные проявления, из числа которых наиболее часто встречаются периферическая артропатия и поражение слизистых оболочек в виде афтозного стоматита [1–4].

Актуальность и высокая социальная значимость ВЗК в структуре заболеваний пищеварительного тракта связаны с тем, что данная патология поражает лиц преимущественно молодого трудоспособного возраста, имеет прогрессирующее течение с периодами обострения заболевания, существенно снижающими качество жизни пациентов вследствие вышеуказанных клинических проявлений, требует постоянной пожизненной противорецидивной (поддерживающей) терапии, в том числе с постоянным использованием дорогостоящих препаратов, и сопровождается высоким риском развития инвалидизирующих осложнений (в Российской Федерации уровень инвалидизации среди пациентов с язвенным колитом составляет 6%, среди пациентов с болезнью Крона – 9%). В совокупности указанные особенности рассматриваемой патологии не только создают серьезную угрозу здоровью пациентов в долгосрочном периоде наблюдения, но и накладывают существенное экономическое бремя на систему здравоохранения [5–8].

Контроль над течением ВЗК, т.е. сохранение максимально длительной ремиссии и предупреждение прогрессирования заболевания и развития осложнений, возможен только с помощью использования специфической терапии, которая назначается дифференцированно в зависимости

от варианта ВЗК, с учетом локализации поражения пищеварительного тракта и эффективности и переносимости терапии, использованной в анамнезе заболевания ранее [1, 2, 9, 10]. Ключевой целью терапии ВЗК является достижение длительной и устойчивой клинико-эндоскопической и гистологической ремиссии, что предполагает максимальное медикаментозное подавление иммуновоспалительного процесса таким образом, чтобы отсутствовали не только клинические и макроскопические проявления ВЗК, такие как эрозии и язвы, по данным эндоскопического исследования, но и на микроскопическом уровне активность воспаления была минимальной или отсутствовала полностью [1, 2, 9–11].

Современная терапия ВЗК предполагает использование определенных лекарственных средств, к числу которых относятся препараты 5-АСК, системные и топические глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон, будесонид), иммуносупрессоры (азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат), а также таргетные иммуносупрессоры (ТИС), к числу которых относятся тофацитиниб, упадацитиниб и озанимод, и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), к числу которых относятся ингибиторы ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаба пэгол, голимумаб), селективный кишечный ингибитор интегрина  $\alpha 4\beta 7$  (ведолизумаб) и ингибитор интерлейкина (ИЛ) 12/23 (устекинумаб) [1–4].

В Российской Федерации при ВЗК ранее прочих препаратов начал использоваться инфликсимаб и другие ингибиторы ФНО- $\alpha$ , другие таргетные препараты были зарегистрированы значительно позже, наиболее «молодыми» из их числа можно считать устекинумаб и упадацитиниб, и накопленные данные по использованию данных препаратов закономерно уступают по продолжительности наблюдения и количеству «пролеченных» пациентов другим препаратам категории ГИБП и ТИС.

Так как терапия ГИБП и ТИС является дорогостоящей, в Российской Федерации пациенты получают данное лечение в рамках льготного лекарственного обеспечения после тщательной оценки показаний для назначения того или иного препарата, как правило, после неэффективности или непереносимости предшествующих линий терапии: при язвенном колите – после неуспешной терапии препаратами 5-АСК и иммуносупрессорами, а при болезни Крона – после

неуспешной терапии иммуносупрессорами. Также ГИБП и ТИС в ряде случаев используют в случае неэффективности терапии глюкокортикоидами – при развитии гормонорезистентности или гормонозависимости. При неэффективности используемого ГИБП или ТИС производится либо интенсификация режима введения данного препарата, либо замена на другой препарат категории ГИБП/ТИС [1–4].

Многие вопросы персонализированного подбора терапии ГИБП/ТИС остаются открытыми в первую очередь по причине сравнительно малого количества проведенных исследований в отношении наиболее «молодых» препаратов и разнообразия подходов и противоречивости результатов при оценке «выживаемости» терапии данными лекарственными средствами в различных популяциях пациентов с ВЗК. Под «выживаемостью» терапии мы понимаем тот временной период, в течение которого продолжается терапия определенным ГИБП или ТИС. Соответственно, начало данного временного периода соответствует моменту первого применения данного препарата, а окончанием периода является либо тот момент, когда терапия препаратом по какой-либо причине была прекращена (в основном такими причинами являются неэффективность или непереносимость), либо момент последнего контакта с пациентом, у которого терапия данным препаратом продолжается на момент последнего контакта.

С методологической точки для оценки «выживаемости» терапии используется метод анализа Каплана – Майера, с помощью которого в течение определенного периода времени изучают закономерности появления определенного исхода у представителей наблюдаемой выборки. Исторически сложилось, что данный метод анализа получил название «анализ выживаемости» в связи с его первоначальным широким применением для анализа выживаемости людей в медицинских исследованиях и страховой сфере.

В контексте представленного исследования под изучением «выживаемости» терапии мы понимаем изучение случаев прекращения/продолжения курса терапии изучаемым ГИБП или ТИС с учетом продолжительности данного лечения.

**Цель исследования:** оценить «выживаемость» терапии ГИБП и ТИС при болезни Крона и язвенном колите в условиях реальной клинической практики.

### Материалы и методы

На базе городского центра ВЗК СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» было проведено ретроспективное когортное исследование, в рамках которого была проанализирована

медицинская документация 96 пациентов с ВЗК, получавших в анамнезе ГИБП и ТИС упадацитиниб. Проведение данного исследования было одобрено Локальным этическим комитетом Елизаветинской больницы (ЛЭК) в рамках инициативной комплексной темы «Воспалительные заболевания кишечника у взрослых: структура, клинко-патогенетические особенности, эффективность терапевтической тактики, прогнозирование течения» (выписка из протокола № 137 от 27.10.2021).

Критериями включения пациента в исследование были установленный диагноз болезни Крона или язвенного колита, подтвержденный на основании эндоскопического и гистологического исследования, а также проведение в анамнезе терапии ГИБП или ТИС. Изучение в рамках данного исследования, помимо ГИБП также ТИС упадацитиниба, обусловлено тем, что обе категории препаратов обладают сопоставимой эффективностью как в отношении купирования обострения ВЗК, так и в рамках противорецидивного лечения. В условиях клинической практики возможно «переключение» терапии с ГИБП на ТИС и наоборот, что определяется той или иной клинической ситуацией с учетом персонализированного подхода к ведению пациента.

Единицей наблюдения в исследовании был случай назначения терапии определенным препаратом категории ГИБП или ТИС. В ретроспективном когортном исследовании в рамках оценки «выживаемости» терапии определенными препаратами изучались следующие конечные точки:

1. Случай неэффективности терапии: зафиксированный в медицинской документации пациента случай, когда на фоне лечения рассматриваемым препаратом эндоскопическая оценка его эффективности демонстрировала отсутствие положительной динамики течения заболевания, вследствие чего терапия данным препаратом по решению лечащего врача прекращалась.
2. Случай непереносимости терапии: зафиксированный в медицинской документации пациента случай, когда на фоне лечения рассматриваемым препаратом возникали побочные эффекты, которые приводили к прекращению данной терапии по решению врача.
3. Случай прекращения терапии по немедицинским причинам или по причине беременности: зафиксированный в медицинской документации пациента случай, когда терапия прекращалась по организационным (немедицинским) причинам (немотивированное самостоятельное прекращение терапии самим пациентом, отсутствие доступа

к препарату, прекращение врачебного наблюдения на длительный период времени по решению пациента и т.п.).

4. Комбинированная конечная точка – случай прекращения терапии рассматриваемым препаратом по медицинским причинам: неэффективность проводимого лечения или непереносимость данного лечения, потребовавшая замены препарата. Случаи прекращения терапии по немедицинским причинам или по причине беременности в комбинированную конечную точку не входили.

Таблица 1  
Демографические данные пациентов и продолжительность наблюдения

Характеристика	Болезнь Крона	Язвенный колит	p
Всего, n (%)	66 (68,8)	30 (31,3)	
Пол, n (%)			0,189
мужчины	34 (51,5)	20 (66,7)	
женщины	32 (48,5)	10 (33,3)	
Возраст на момент последнего обращения, лет (Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ])	34,6 [26,8; 49,3]	39,0 [28,0; 55,8]	0,195
Возраст, в котором был установлен диагноз ВЗК, лет (Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ])	28,0 [21,0; 42,0]	31,0 [22,8; 39,8]	0,535
Длительность наблюдения пациента от момента установления диагноза ВЗК, нед. (Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ])	173 [98; 419]	93 [220; 900]	0,228

Таблица 2  
Структура изучаемых эпизодов терапии

Терапия	n (%)	
	Болезнь Крона	Язвенный колит
Всего изучено эпизодов терапии ГИБП/ТИС, в т.ч. следующими препаратами:	99 (100,0)	45 (100,0)
Инфликсимаб	13 (13,1)	10 (22,2)
Адалимумаб	26 (26,3)	5 (11,1)
Ведолизумаб	5 (5,1)	7 (15,6)
Устекинумаб	34 (34,3)	14 (31,1)
Упадацитиниб	21 (21,2)	9 (20,0)

Таблица 3  
Продолжительность терапии ГИБП/ТИС

Терапия	Продолжительность терапии, нед (Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ])	
	Болезнь Крона	Язвенный колит
Инфликсимаб	34 [6; 150]	91 [15; 146]
Адалимумаб	31 [7; 58]	62 [35; 67]
Ведолизумаб	47 [21; 62]	23 [12; 68]
Устекинумаб	58 [23; 87]	40 [26; 87]
Упадацитиниб	28 [16; 39]	39 [14; 53]

Статистический анализ данных включал методы описательной статистики, метод анализа наступления событий (анализа выживаемости) Каплана – Майера. Сравнение графиков Каплана – Майера проводилось с использованием лог-рангового критерия, критерия Бреслоу и критерия Тарона – Уэра. Для сравнения количественных переменных использовался критерий Манна – Уитни, для сравнения частот использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона. Для многомерного анализа «выживаемости» терапии определенным препаратом с учетом вмешивающихся факторов (конфаундеров) был использован метод пропорциональных рисков Кокса: рассчитывался относительный риск (ОР) прекращения терапии с 95% доверительным интервалом (ДИ). В однофакторной модели изучаемые факторы вводились в модель по отдельности (без учета их потенциального взаимовлияния), а в многофакторной модели все изучаемые факторы включались в анализ методом одновременного ввода (метод Enter), т.е. с учетом их потенциального взаимного влияния. Анализ исследовательских данных проводился с помощью пакета статистических программ SPSS Statistics 23.0.

### Результаты исследования

Демографические характеристики пациентов и клинические особенности течения ВЗК представлены в *таблице 1*: в отношении данных показателей статистически значимые различия между пациентами с болезнью Крона и язвенным колитом выявлены не были.

Структура изучаемой терапии представлена в *таблице 2*. В рамках исследования были изучены 99

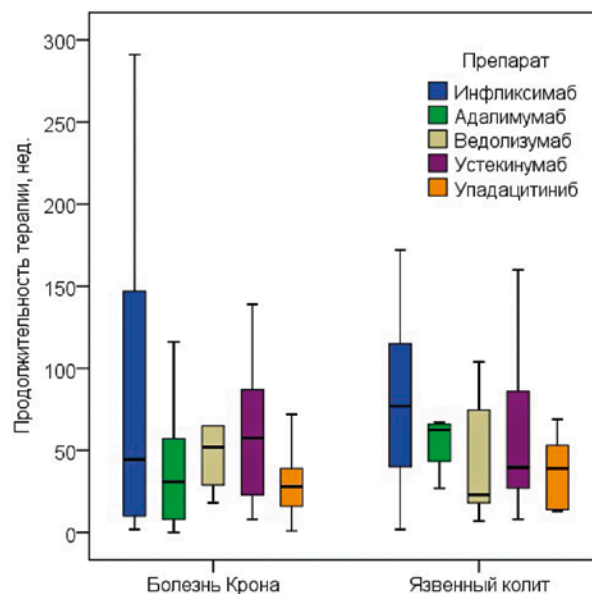


Рисунок 1. Квартильные диаграммы продолжительности терапии ГИБП/ТИС в изучаемой когорте пациентов с ВЗК

эпизодов применения ГИБП/ТИС у пациентов с болезнью Крона и 45 эпизодов применения ГИБП/ТИС у пациентов с язвенным колитом.

Квартильные диаграммы («боксплоты») продолжительности терапии изучаемыми препаратами представлены в *таблице 3* и на *рисунке 1*. Наибольшая продолжительность периода терапии при обоих вариантах ВЗК была у инфликсимаба, наименьшая – у упадацитиниба.

Структура причин прекращения терапии ГИБП/ТИС в изучаемой когорте представлена на *рисунке 2*. В *таблице 4* представлена структура причин прекращения терапии

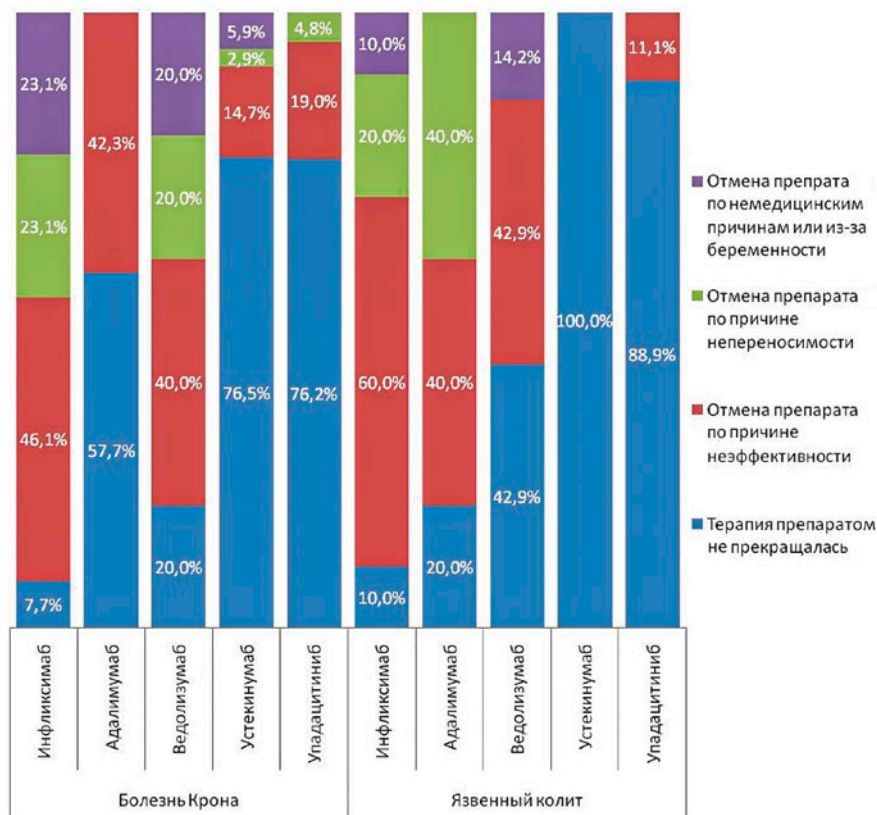


Рисунок 2. Структура причин прекращения терапии ГИБП/ТИС

Таблица 4

Структура причин прекращения терапии ГИБП/ТИС (исключены немедицинские причины отмены препарата и отмена препарата в связи с беременностью)

Терапия	Количество назначений препарата, n (%)		
	Терапия препаратом не прекращалась	Препарат отменен по причине неэффективности	Препарат отменен по причине непереносимости
<b>Болезнь Крона</b>			
Инфликсимаб	1 (10,0)	6 (60,0)	3 (30,0)
Адалимумаб	15 (57,7)	11 (42,3)	0 (0,0)
Ведолизумаб	1 (25,0)	2 (50,0)	1 (25,0)
Устекинумаб	26 (81,3)	5 (15,6)	1 (3,1)
Упадацитиниб	16 (76,2)	4 (19,0)	1 (4,8)
<b>Язвенный колит</b>			
Инфликсимаб	1 (11,1)	6 (66,7)	2 (22,2)
Адалимумаб	1 (20,0)	2 (40,0)	2 (40,0)
Ведолизумаб	3 (50,0)	3 (50,0)	0 (0,0)
Устекинумаб	14 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Упадацитиниб	8 (88,9)	1 (11,0)	0 (0,0)

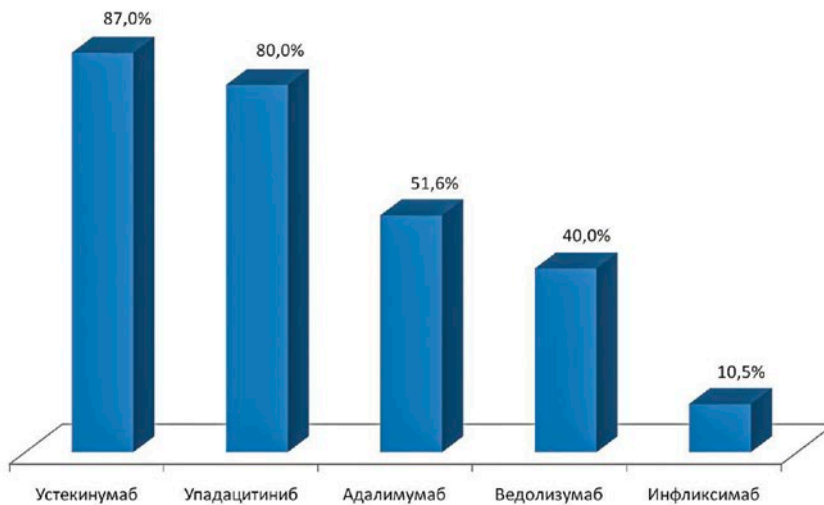


Рисунок 3. Ранжирование ГИБП/ТИС по доле из числа назначений препарата, при которых терапия не была прекращена по причине неэффективности/непереносимости

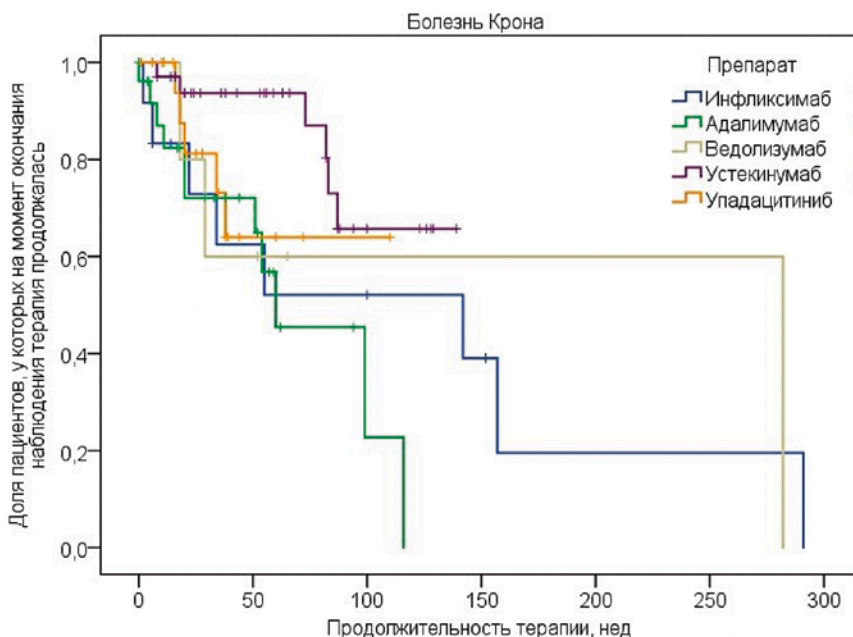


Рисунок 4. Графики Каплана – Майера в отношении прекращения терапии болезни Крона ГИБП/ТИС по причине неэффективности/непереносимости препаратов

без учета немедицинских причин или прекращения терапии по причине беременности. Ранжирование изучаемых препаратов по «выживаемости» без учета немедицинских причин прекращения терапии и беременности и без разделения на вариант ВЗК представлено на *рисунке 3*.

Как видно из представленных данных, в изучаемой когорте пациентов при обоих вариантах ВЗК наименьшую «выживаемость» терапии имел инфликсимаб, а наибольшую – устекинумаб и упадацитиниб. При болезни Крона адалимумаб продемонстрировал более высокую «выживаемость» в сравнении с ведолизумабом, в то время как при язвенном колите ситуация оказалась обратной.

Так как продолжительность лечения изучаемыми ГИБП/ТИС в наблюдаемой когорте существенно различалась, для оценки «выживаемости» терапии был применен метод Каплана – Майера, учитывающий не только долю пациентов, у которых терапия была отменена по причине неэффективности/непереносимости, но и продолжительность временного периода, в течение которого терапия продолжалась до момента отмены или завершения наблюдения. В рамках данного анализа все случаи отмены терапии по немедицинским причинам или по причине беременности были отнесены к цензурированным случаям и из анализа не исключались. Графики Каплана – Майера в отношении «выживаемости» терапии ГИБП/ТИС при болезни Крона и язвенном колите представлены на *рисунках 4* и *5* соответственно.

Результаты статистического сравнения кривых выживаемости при использовании различных ГИБП/ТИС представлены в *таблице 5*.

Как видно из представленных данных, при болезни Крона различия между графиками Каплана – Майера в отношении сравниваемых препаратов были близки к статистически значимым, при язвенном колите – статистически значимыми по итогам применения лог-рангового критерия. В рамках периода ретроспективного наблюдения при болезни Крона наибольшую «выживаемость» терапии

имели устекинумаб и упадацитиниб, причем последний по «выживаемости» превосходил ингибиторы ФНО- $\alpha$  и ведолизумаб только после 12 месяцев лечения. У пациентов с язвенным колитом наибольшую «выживаемость» имел устекинумаб.

Так как на «выживаемость» терапии оказывают влияние большее число факторов, был проведен многомерный (многофакторный) анализ с применением метода пропорциональных рисков Кокса, в рамках которого учитывался ряд ключевых факторов, потенциально влияющих на эффективность проводимой терапии ГИБП/ТИС, которая является основополагающей для «выживаемости» терапии данной категорией препаратов. Многофакторная модель включала изучаемый фактор (терапия ГИБП/ТИС) и ключевые потенциальные конфаундеры: вариант ВЗК, бионаивность пациента, назначался ли препарат в раннем периоде течения ВЗК (в течение 18 мес от момента установления диагноза) и возраст установления диагноза (данная переменная является количественной и в итоговую таблицу с результатами анализа не включалась). Все случаи терапии инфликсимабом и адалимумабом были объединены в одну группу, которая была установлена как опорная категория (категория сравнения) при оценке «выживаемости» терапии остальными ГИБП/ТИС. Результаты оценки риска прекращения терапии ГИБП/ТИС с использованием анализа пропорциональных рисков Кокса представлены в *таблице 6*.

Как видно из представленных данных, в сравнении с ингибиторами ФНО- $\alpha$ , как в однофакторной, так и в многофакторной модели, статистически значимо их превосходил по «выживаемости» терапии только устекинумаб. В представленных в *таблице 6* моделях оценивался риск наступления случаев неэффективности/непереносимости терапии, но так как значения ОР 0,21, 95% ДИ 0,08–0,53 в данной ситуации невозможно интерпретировать клинически, проведен расчет обратных значений ОР с соответствующей переформулировкой исхода. Таким образом, риск прекращения терапии

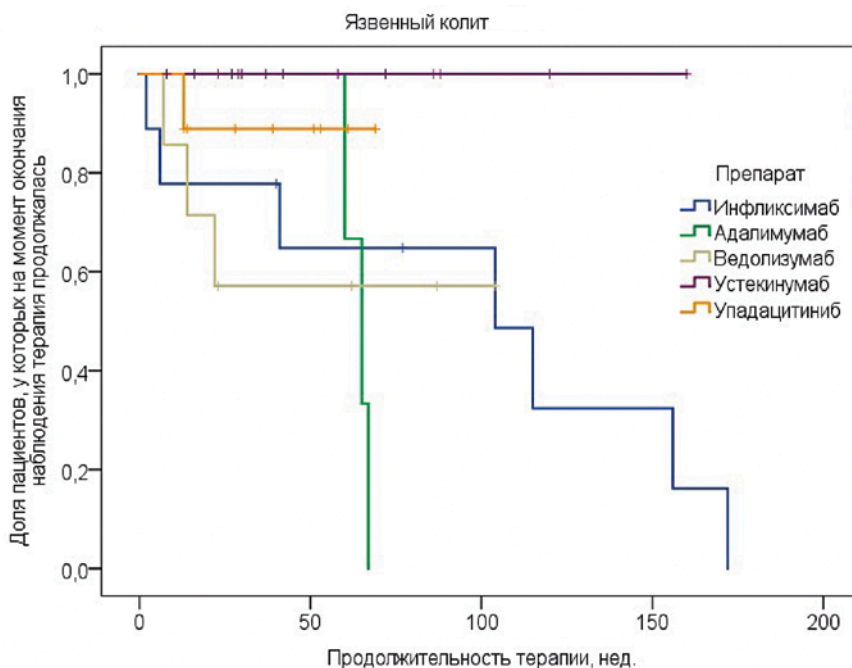


Рисунок 5. Графики Каплана – Майера в отношении прекращения терапии язвенного колита ГИБП/ТИС по причине неэффективности/непереносимости препаратов

Таблица 5  
Результаты статистического сравнения графиков Каплана – Майера при использовании различных ГИБП/ТИС в разрезе варианта ВЗК

Наименование критерия	p	
	Болезнь Крона	Язвенный колит
Лог-ранговый	0,091	0,046
Бреслоу	0,091	0,139
Тарона – Уэра	0,091	0,096

Таблица 6  
Результаты оценки риска прекращения терапии ГИБП и ТИС с использованием анализа пропорциональных рисков Кокса

Фактор	Однофакторная модель		Многофакторная модель	
	ОР [95% ДИ]	p	ОР [95% ДИ]	p
Проводимая терапия		0,009		0,011
Ингибиторы ФНО- $\alpha$	категория сравнения		категория сравнения	
Ведолизумаб	0,80 [0,33–1,96]		0,85 [0,35–2,09]	
Устекинумаб	0,22 [0,09–0,53]		0,21 [0,08–0,53]	
Упадацитиниб	0,61 [0,25–1,51]		0,60 [0,24–1,51]	
Диагноз		0,970		0,548
Болезнь Крона	категория сравнения		категория сравнения	
Язвенный колит	1,00 [0,67–1,51]		0,82 [0,42–1,58]	
Бионаивность		0,584		0,468
Бионаивные пациенты	1,19 [0,63–2,25]		1,30 [0,64–2,60]	
Биокомпрометированные пациенты	категория сравнения		категория сравнения	
Ранний период назначения препарата		0,897		0,590
Препарат назначен в течение 18 мес от момента установления диагноза ВЗК	0,96 [0,52–1,78]		0,99 [0,97–1,02]	
Препарат назначен в срок после 18 мес от момента установления диагноза ВЗК	категория сравнения		категория сравнения	

устекинумабом вследствие неэффективности/непереносимости в сравнении с ингибиторами ФНО- $\alpha$  был ниже в 4,8 раза (95% ДИ 1,9–12,5).

### Обсуждение результатов

Изучение «выживаемости» терапии ГИБП и ТИС является крайне актуальным с клинической точки зрения, так как понимание врачом ближайших и отдаленных перспектив использования того или иного препарата у пациентов с ВЗК позволяет не только разработать персонализированную стратегию ведения нуждающихся в данной терапии сложных пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом, но и планировать потребность в лекарственном обеспечении данными дорогостоящими препаратами.

Преимуществом проведенного исследования является сравнительный анализ группы из 5 ГИБП/ТИС, наиболее широко используемых в клинической практике при ВЗК. Другим преимуществом является то, что исследование проведено на базе городского центра ВЗК, специалисты которого имеют многолетний обширный опыт принятия взвешенных решений по использованию ГИБП/ТИС, как на основании действующих клинических рекомендаций, так и на основании собственного клинического опыта.

Методологическим ограничением проведенного исследования является то обстоятельство, что сравнение препаратов путем расчета медианы «выживаемости» терапии оказалось невозможным, так как у двух из 5 рассмотренных ГИБП/ТИС доля пациентов, у которых в течение периода наблюдения терапия была отменена по причине неэффективности/непереносимости, не превышала 50%. В целом общим закономерным методологическим ограничением подобных исследований «выживаемости» терапии является тот факт, что сравниваемые препараты внедрялись в клиническую практику в разные годы, и для «более ранних» препаратов период наблюдения пациентов закономерным образом оказывается существенно больше, чем для тех, которые были зарегистрированы и начали применяться при ВЗК только в последние годы. По этой причине для прямых сравнений «выживаемости» терапии различными препаратами всегда будет возникать проблема «несбалансированности» периодов наблюдения пациентов, которая будет наиболее актуальна для тех препаратов, которые были зарегистрированы позже прочих. Такая же проблема будет возникать и в отношении «несбалансированности» числа пациентов, получавших терапию тем или иным ГИБП/ТИС, так как чем раньше был зарегистрирован препарат, тем ожидаемо больше будет выборка пациентов, получавших данную терапию. Тем не менее проведенное исследование позволило определить основные тренды «выживаемости» терапии рассмотренными препаратами.

В рамках обсуждения результатов проведенного исследования следует отметить, что группой российских авторов был проведен актуальный систематический обзор литературы по вопросу сравнительной эффективности ГИБП при ВЗК, по итогам которого был сделан вывод о том, что исследования по «выживаемости» и долго-

срочной эффективности ГИБП очень ограничены и противоречивы, и по этой причине имеется существенная потребность в прямых сравнительных исследованиях разных классов ГИБП в первой и последующих линиях терапии [12]. При этом систематический обзор с анализом результатов 449 исследований в популяции пациентов США показал, что отмена ГИБП в течение первого года терапии имела место у 65% пациентов с ВЗК [13]. В проведенном в США исследовании с участием более 5,5 тыс. пациентов с болезнью Крона и более 3,5 тыс. пациентов с язвенным колитом по результатам оценки «выживаемости» терапии ингибиторами ФНО- $\alpha$  и ведолизумабом было отмечено, что «выживаемость» всех указанных ГИБП была низкой: в течение первого года терапии ответ на лечение сохранялся только у 48,5% пациентов с болезнью Крона и только у 44,8% пациентов с язвенным колитом [14].

Таким образом, результаты проведенного исследования на базе городского центра ВЗК были в целом сопоставимы с результатами подобных исследований.

Так как при использовании любого ГИБП или ТИС при ВЗК необходимо учитывать потенциальную возможность потери ответа на данный препарат с течением времени или в ряде случаев развитие побочных эффектов [12], несомненно необходима внедрения в клиническую практику новых таргетных препаратов, превосходящих существующие по эффективности [15].

Одним из таких перспективных препаратов является гуселькумаб – моноклональное человеческое антитело типа IgG1 $\lambda$ , которое селективно связывается с субъединицей 19 ИЛ-23, обладая высокой специфичностью и аффинностью.

Взаимодействие гуселькумаба с ИЛ-23 является моновалентным, при этом не образуются поливалентные иммунные комплексы с ИЛ-23, а значит, не индуцируется выработка цитокинов [16]. Как показали результаты исследования III фазы, у пациентов с болезнью Крона индукционный курс гуселькумабом снижал уровни связанных с сигнальным путем ИЛ-23 сывороточных провоспалительных и эффекторных цитокинов: снижение было отмечено в начале 4-й недели лечения, и к 12-й неделе лечения оно стало еще более выраженным [17].

Именно ИЛ-23 признан центральным цитокином в патогенезе ВЗК, способствующим активации и поддержанию активности клеток Th17 и развитию каскада иммуновоспалительных процессов в слизистой оболочке кишечника [18]. Гуселькумаб, селективно связываясь с субъединицей p19 ИЛ-23, ингибирует каскад реакций, связанный исключительно с ИЛ-23, не затрагивая при этом ИЛ-12, который связан с субъединицей p40. Селективное ингибирование ИЛ-23 демонстрирует лучший результат в контексте таргетного подавления иммуновоспалительного процесса по сравнению с одновременным ингибированием ИЛ-12 и ИЛ-23, но основная причина данного превосходства в настоящее время до конца не выяснена [19]. Так, считается, что более высокая эффективность селективного ингибирования ИЛ-23 может быть объяснена как более высокой

аффинностью связывания моноклонального антитела именно с ИЛ-23, так и с потенциальной защитной ролью ИЛ-12 в поддержании противовоспалительной активности микроокружения в кишечнике [20]. Таким образом, именно специфичность гуселькумаба позволяет оптимальным образом снизить активацию Th17 и других ИЛ-23-зависимых воспалительных клеток, в конечном итоге уменьшая продукцию провоспалительных цитокинов, прежде всего ИЛ-17 и ИЛ-22 [21]. Также следует отметить, что селективное связывание p19-субъединицу ИЛ-23 повышает безопасность применения препарата, так как не подавляется нормальный ИЛ-12-опосредованный иммунный ответ Th1, который обеспечивает резистентность организма в отношении внутриклеточных патогенов, которые вызывают высвобождение  $\gamma$ -интерферона из Т-клеток и НК-клеток, т.е. минимизируется потенциальное вмешательство в иммунную систему организма в целом и не создаются препятствия защитным реакциям, направленным против широкого спектра патогенов [22, 23].

С клинической точки зрения применения и персонализированного подбора ГИБП/ТИС у нуждающихся в данной терапии пациентов с ВЗК наибольший интерес представляют исследования, направленные на прямое сравнение эффективности препаратов данной категории. Как продемонстрировали результаты представленного в данной публикации исследования, среди рассмотренных ГИБП/ТИС в условиях реальной клинической практики наилучшую «выживаемость» терапии продемонстрировал устекинумаб: при болезни Крона терапия по причине неэффективности была прекращена только у 15,6% пациентов, и еще у 3,1% имела место непереносимость препарата (медиана продолжительности наблюдения составила 58 недель), в то время как у пациентов с язвенным колитом ни у одного из пациентов не было отмечено неэффективности и непереносимости терапии (медиана продолжительности наблюдения составила 40 недель). А гуселькумаб при болезни Крона по результатам прямого сравнения препаратов по эффективности превосходит устекинумаб, как было продемонстрировано в рамках изучения вторичных конечных точек исследований III фазы GALAXI 2 с участием 508 пациентов и GALAXI 3 с участием 513 пациентов. Так, к 48-й неделе оба оцениваемых режима введения гуселькумаба (100 мг подкожно 1 раз в 8 недель и 200 мг подкожно 1 раз в 4 недели) превосходили устекинумаб в режиме введения 90 мг подкожно 1 раз в 8 недель как по частоте наступления эндоскопического ответа (на 10,6 и 15,6% для первого и второго режима соответственно), так и по частоте наступления эндоскопической ремиссии (на 8,5 и 12,3% соответственно), «глубокой» (гистологической) ремиссии (на 7,4 и 11,3% соответственно), а также по частоте сочетания клинической ремиссии и эндоскопического ответа (на 7,8 и 13,6% соответственно). При этом на фоне применения гуселькумаба частота побочных эффектов, приведших к исключению пациента из исследования, и развития инфекций не превышала таковые на фоне плацебо и устекинумаба [24].

В отличие от болезни Крона, при которой были проведены и плацебо-контролируемые исследования, и прямое сравнение с препаратом-компаратором (устекинумабом), в отношении язвенного колита в настоящее время опубликованы только данные плацебо-контролируемого исследования IIb/III стадии QUASAR с участием 701 пациента. По результатам данного исследования к 12-й неделе лечения клинический ответ был достигнут у 61,4 и 60,7% пациентов при использовании гуселькумаба в режиме 200 мг внутривенно 1 раз в 4 недели и 400 мг внутривенно 1 раз в 4 недели соответственно, в то время как в группе плацебо клинический ответ был зафиксирован в 27,6% случаев. Серьезные нежелательные явления, вследствие которых участие пациентов в исследовании было остановлено, в группе гуселькумаба наблюдались реже, чем в группе плацебо (0,5 и 1,9% соответственно), причем серьезных инфекционных осложнений в группе гуселькумаба зарегистрировано не было, в то время как в группе плацебо они имели место в 1,9% случаев. Оценка эффективности поддерживающего курса лечения на 44-й неделе терапии в рамках исследования QUASAR показала, что режим введения гуселькумаба 200 мг подкожно 1 раз в 4 недели и 100 мг подкожно 1 раз в 8 недель позволил достичь клинической ремиссии у 50 и 45% пациентов соответственно, в то время как группе плацебо данный показатель составил 19%. В рамках индукционного лечения серьезные нежелательные явления в группе гуселькумаба имели место у 3% пациентов, в группе плацебо – у 7% пациентов, в рамках поддерживающего курса частота нежелательных явлений в группах гуселькумаба и плацебо была сходной [25, 26].

## Заключение

Несмотря на активное внедрение в течение последних десятилетий в терапию ВЗК таргетных препаратов, данное лечение в долгосрочной перспективе во многих случаях оказывается недостаточно результативным, что требует замены одного таргетного препарата на другой, что иногда приводит к последовательному назначению у одного и того же пациента препаратов нескольких классов или комбинации двух таргетных препаратов, когда терапевтические возможности оказываются полностью исчерпанными (например, комбинация устекинумаба и упадацитиниба).

В настоящее время активно разрабатываются новые ГИБП для лечения пациентов с ВЗК, имеющие различные терапевтические мишени в рамках каскада иммуновоспалительных реакций, из числа которых как наиболее перспективный можно выделить селективный ингибитор ИЛ-23 гуселькумаб, превосходящий в рамках исследований один из наиболее эффективных и безопасных ГИБП – устекинумаб.

Внедрение данного препарата в клиническую практику позволит повысить результативность лечения пациентов с ВЗК в целом, расширив спектр таргетных агентов, позволяющих взять под контроль заболевание и предупредить его прогрессирование.

## Список литературы / References

1. Шельгин Ю. А. и др. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые. Колопроктология. 2023; 22 (3): 10–49. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49>  
Shelygin Yu.A. et al. Clinical recommendations. Crohn's disease (K50), adults. Coloproctology. 2023; 22 (3): 10–49 [in Russ.]. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49>
2. Шельгин Ю. А. и др. Клинические рекомендации. Язвенный колит (K51), взрослые. Колопроктология. 2023; 22 (1): 10–44. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44>  
Shelygin Yu.A. et al. Clinical recommendations. Ulcerative colitis (K51), adults. Coloproctology. 2023; 22 (1): 10–44. [In Russ.]. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44>
3. Maaser C. et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. J Crohns Colitis. 2019; 13 (2): 144–164. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy113>
4. Sturm A. et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. J Crohns Colitis. 2019; 13 (3): 273–284. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy114>
5. Веселов А. В. и др. Оценка экономического бремени и текущего состояния организации лекарственного обеспечения пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями (на примере язвенного колита и болезни Крона) в Российской Федерации. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020; 28 (S2): 1137–1145. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1137-1145>  
Veselov A. V. et al. Assessment of the economic burden and the current state of organization of drug supply for patients with immunoinflammatory diseases (on the example of ulcerative colitis and Crohn's disease) in the Russian Federation. Problems of Social Hygiene, Health and History of Medicine. 2020; 28 (S2): 1137–1145. [In Russ.]. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1137-1145>
6. Белоусова Е. А. и др. Клинико-демографические характеристики и лечебные подходы у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в РФ. Первые результаты анализа Национального Регистра. Колопроктология. 2023; 22 (1): 65–82. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82>  
Belousova E. A. et al. Clinical and demographic characteristics and therapeutic approaches in patients with inflammatory bowel diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis) in the Russian Federation. First results of the analysis of the National Register. Coloproctology. 2023; 22 (1): 65–82. [In Russ.]. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-65-82>
7. Успенский Ю. П. и др. Особенности осложненного течения и внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника. University Therapeutic Journal. 2023; 5 (2): 68–83. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.72.18.006>  
Uspenskiy Yu. P. et al. Features of a complicated course and extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases. University Therapeutic Journal. 2023; 5 (2): 68–83. [In Russ.]. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.72.18.006>
8. Петров С. В. и др. Клинический случай осложненного течения болезни Крона: трудности диагностики и лечения. University Therapeutic Journal. 2022; 4 (3): 39–46. <https://doi.org/10.56871/1531.2022.49.85.005>  
Petrov S. V. et al. A clinical case of complicated Crohn's disease: difficulties in diagnosis and treatment. University Therapeutic Journal. 2022; 4 (3): 39–46. [In Russ.]. <https://doi.org/10.56871/1531.2022.49.85.005>
9. Gordon H. et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. J Crohns Colitis. 2024; 18 (10): 1531–1555. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae091>
10. Raine T. et al. ECCO Guidelines on therapeutics in ulcerative colitis: medical treatment. J Crohns Colitis. 2022; 16 (1): 2–17. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab178>
11. Turner D. 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. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.12.031>
12. Левитская А. В., Белоусова Е. А., Ломакина Е. Ю., Тебердиева М. В. Сравнительная эффективность и выживаемость генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) при воспалительных заболеваниях кишечника в разных линиях терапии: взгляд клинициста на проблему. Колопроктология. 2025; 24 (1): 103–114. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-1-103-114>  
Levit'skaya A. V., Belousova E. A., Lomakina E. Yu., Teberdieva M. V. Comparative efficacy and survival of biologics in inflammatory bowel disease in different lines of therapy: the clinician's view of the problem. Coloproctology. 2025; 24 (1): 103–114. [In Russ.]. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-1-103-114>
13. Khan S., Rupniewska E., Neighbors M. et al. Real-world evidence on adherence, persistence, switching and dose escalation with biologics in adult inflammatory bowel disease in the United States: A systematic review. J Clin Pharm Ther. 2019; 44 (4): 495–507. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12830>
14. Chen C., Hartzema A. G., Xiao H. et al. Real-world pattern of biologic use in patients with inflammatory bowel disease: treatment persistence, switching, and importance of concurrent immunosuppressive therapy. Inflamm Bowel Dis. 2019; 25 (8): 1417–1427. <https://doi.org/10.1093/ibd/izz001>
15. D'Amico F., Bencardino S., Magro F. et al. Positioning Guselkumab in The Treatment Algorithm of Patients with Crohn's Disease. Biologics. 2025; 19: 351–363. Published 2025 May 31. DOI: 10.2147/BTT.S530354
16. Atreya R., Allegretti J. R., Abreu M. T. et al. Guselkumab binding to CD64+ IL-23-producing myeloid cells enhances potency for neutralizing IL-23 signaling. Oral Presentation presented at: United European Gastroenterology (UEG) Week; October 12–15, 2024; Vienna, Austria.
17. Richards D., Venkat S., Ruane D. et al. Guselkumab decreases key cellular inflammatory processes across ileum and colon tissue in Crohn's Disease. Abstract presented at: United European Gastroenterology (UEG) Week; October 12–15, 2024; Vienna, Austria.
18. Fanizza J., D'Amico F., Lusetfi F. et al. The role of IL-23 inhibitors in Crohn's disease. J Clin Med. 2023; 13 (1): 224. <https://doi.org/10.3390/jcm13010224>
19. Peyrin-Biroulet L., Chapman J. C., Colombel J. F. et al. Risankizumab versus Ustekinumab for Moderate-to-Severe Crohn's Disease. N Engl J Med. 2024; 391 (3): 213–223. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2314585>
20. Zhou L., Wang Y., Wan Q. et al. A non-clinical comparative study of IL-23 antibodies in psoriasis. MAbs. 2021; 13 (1): 1964420. <https://doi.org/10.1080/1942086.2.2021.1964420>
21. Lee J. S., Tato C. M., Joyce-Shaikh B. et al. Interleukin-23-independent IL-17 production regulates intestinal epithelial permeability. Immunity. 2015; 43 (4): 727–738. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.09.003>
22. Levin A., Gottlieb A. B. Specific targeting of interleukin-23p19 as effective treatment for psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2014; 70 (3): 555–561. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.10.043>
23. Deepak P., Sandborn W. J. Ustekinumab and anti-interleukin-23 agents in Crohn's disease. Gastroenterol Clin North Am. 2017; 46 (3): 603–626. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.03.001>
24. Panaccione R. et al. Efficacy and safety of guselkumab therapy in patients with moderately to severely active crohn's disease: results of the GALAXI 2 & 3 Phase 3 Studies [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2024; 76 (suppl 9). <https://acrabstracts.org/abstract/efficacy-and-safety-of-guselkumab-therapy-in-patients-with-moderately-to-severely-active-crohn-s-disease-results-of-the-galaxi-2-3-phase-3-studies/>. Accessed August 18, 2025.
25. Peyrin-Biroulet L., Allegretti J. R., Rubin D. T. et al. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: QUASAR phase 2b induction study. Gastroenterology. 2023; 165 (6): 1443–1457. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.08.038>
26. Rubin D. T., Allegretti J. R., Panes J. et al. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies. Lancet. 2025; 405 (10472): 33–49. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01927-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01927-5)

Статья поступила / Received 23.01.2026

Получена после рецензирования / Revised 31.03.2026

Принята в печать / Accepted 01.04.2026

## Сведения об авторах

**Иванов Сергей Витальевич**, д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В. А. Вальдмана<sup>1</sup>, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой<sup>2</sup>. E-mail: ivanov.sv@mail.ru. ResearcherID: L-9201-2014. Scopus AuthorID: 56648937400. ORCID: 0000-0003-0254-3941

**Успенский Юрий Павлович**, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии имени профессора В. А. Вальдмана<sup>1</sup>, проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой<sup>2</sup>. E-mail: uspenskiy65@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6434-1267

**Лыкова Екатерина Павловна**, зав. гастроэнтерологическим отделением<sup>3</sup>, **Мардамшина Екатерина Андреевна**, зав. поликлиническим отделением для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника<sup>4</sup>.

**Жеребцова Софья Владимировна**, студентка<sup>1</sup>. E-mail: zherebtsova.sofya@mail.ru

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31», Санкт-Петербург, Россия

**Автор для переписки:** Иванов Сергей Витальевич. E-mail: ivanov.sv@mail.ru

**Для цитирования:** Иванов С. В., Успенский Ю. П., Лыкова Е. П., Мардамшина Е. А., Жеребцова С. В. Сравнительная (выживаемость) терапии воспалительных заболеваний кишечника генно-инженерными биологическими препаратами в условиях реальной клинической практики: результаты ретроспективного когортного исследования. Медицинский алфавит. 2026; (5): 32–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-5-32-40>

## About authors

**Ivanov Sergei V.**, Dr Med Sci, associate professor at Dept of Faculty Therapy named after professor V. A. Valdman<sup>1</sup>, associate professor at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases with Clinic<sup>2</sup>. E-mail: ivanov.sv@mail.ru. Researcher ID: L-9201-2014. Scopus Author ID: 56648937400. ORCID: 0000-0003-0254-3941

**Uspenskiy Yury P.**, Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of Faculty Therapy named after professor V. A. Valdman<sup>1</sup>, professor at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases with clinic<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0001-6434-1267

**Lykova Ekaterina P.**, head of Dept of Gastroenterology<sup>3</sup>.

**Mardamshina Ekaterina A.**, head of Outpatient Dept for Patients with Inflammatory Bowel Diseases<sup>4</sup>.

**Zherebtsova Sofya V.**, student<sup>1</sup>. E-mail: zherebtsova.sofya@mail.ru

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Almazov National Medical Research Center, Petersburg, Russia

<sup>3</sup> City Hospital named after St. Martyr Elizabeth, Saint-Petersburg, Russia

<sup>4</sup> City Clinical Hospital No 31, Saint-Petersburg, Russia

**Corresponding author:** Ivanov Sergei V. E-mail: ivanov.sv@mail.ru

**For citation:** Ivanov S. V., Uspenskiy Yu. P., Lykova E. P., Mardamshina E. A., Zherebtsova S. V. Comparative inflammatory bowel diseases therapy maintenance by biologics in real clinical practice: the retrospective cohort study results. Medical alphabet. 2026; (5): 32–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-5-32-40>

