DOI 10.56871/UTJ.2024.86.76.012
УДК 616.345/.348-002.44-06+311.313+004.01+616.34-085

РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ВЕДОЛИЗУМАБ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

© Наталья Николаевна Федосеева[1, 2], Наталья Владимировна Томилина[2], Людмила Павловна Шарапова[1, 2]

[1] Тюменский государственный медицинский университет. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54
[2] Областная клиническая больница № 1. 625027, г. Тюмень, ул. Котовского, д. 5

Контактная информация: Наталья Николаевна Федосеева — к.м.н., доцент кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики. E-mail: nataly.fed@mail.ru
AuthorID: 808244

Для цитирования: Федосеева Н.Н., Томилина Н.В., Шарапова Л.П. Региональный опыт применения препарата ведолизумаб у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 107–115. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.86.76.012

Поступила: 02.12.2023 ***Одобрена: 26.02.2024*** ***Принята к печати: 01.03.2024***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Воспалительные заболевания кишечника включают в себя язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), этиология которых на сегодняшний день не до конца установлена. ***Цель*** — представить данные о региональном опыте и частоте применения препарата Ведолизумаб (г. Тюмень и юг Тюменской области) и некоторые данные об опыте ведения регистра пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит и болезнь Крона). ***Материалы и методы.*** С декабря 2008 г. организовано ведение регионального регистра пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, в настоящее время в нем есть информация о 890 пациентах (87,9% пациентов с язвенным колитом, 12,1% пациентов с болезнью Крона). ***Результаты.*** Соотношение количества мужчин и женщин в каждой нозологии приблизительно одинаковое. При язвенном колите и болезни Крона наибольшее количество пациентов в возрасте 30–44 лет (43,9%), 110 человек (12,7%) имеют группу инвалидности. В регионе (г. Тюмень и юг Тюменской области) в проведении генно-инженерной биологической терапии нуждается 64 человека (7,2%). Согласно данным регистра, 49 человек (76,6%) с воспалительными заболеваниями кишечника получают терапию генно-инженерными биологическими препаратами и 15 человек (23,4%) состоят в листе ожидания. 75,6% пациентов получают Инфликсимаб и Ведолизумаб. В группе получающих Ведолизумаб (9 мужчин и 7 женщин) у 3 человек терапия была оптимизирована (введение 1 раз в 4 недели), у 8 человек (50%) достигнута эндоскопическая ремиссия. ***Заключение.*** Воспалительные заболевания кишечника остаются актуальной темой в практической гастроэнтерологии, особенно вопросы, связанные с динамическим наблюдением, статистическим учетом этой группы пациентов, назначением препаратов генно-инженерной биологической терапии и критериям отмены поддерживающей терапии при достижении стойкой ремиссии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, препараты генно-инженерной биологической терапии, Ведолизумаб

REGIONAL EXPERIENCE IN THE USE OF VEDOLIZUMAB IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

© Natalia N. Fedoseeva[1, 2], Natalia V. Tomilina[2], Lyudmila P. Sharapova[1, 2]

[1] Tyumen State Medical University. 54 Odesskaya str., Tyumen 625023 Russian Federation
[2] Regional Clinical Hospital No. 1. 5 Kotovskogo str., Tyumen 625027 Russian Federation

Contact information: Natalia N. Fedoseeva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy with courses in endocrinology, functional and ultrasound diagnostics. E-mail: nataly.fed@mail.ru AuthorID: 808244

For citation: Fedoseeva NN, Tomilina NV, Sharapova LP. Regional experience in the use of vedolizumab in patients with inflammatory bowel diseases. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):107–115. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.86.76.012

Received: 02.12.2023 ***Revised: 26.02.2024*** ***Accepted: 01.03.2024***

ABSTRACT. ***Introduction.*** Inflammatory bowel diseases include ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD), the etiology of which is currently not fully established. ***The purpose of the publication.*** To present data on the regional experience and frequency of use of Vedolizumab (Tyumen and the south of the Tyumen region) and some data on the experience of maintaining a registry of patients with inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis and Crohn's disease). ***Materials and methods.*** Since December 2008, the regional registry of patients with inflammatory bowel diseases has been organized, currently it contains information about 890 patients (87.9% patients with ulcerative colitis, 12.1% patients with Crohn's disease). ***Results.*** The ratio of the number of men and women in each nosology is approximately the same. With ulcerative colitis and Crohn's disease, the largest number of patients aged 30–44 years (43.9%), 110 people (12.7%) have a disability group. In total, 64 people (7.2%) need genetically engineered biological therapy. According to the register, 49 people (76.6%) with inflammatory bowel diseases receive therapy with genetically engineered biological drugs and 15 people (23.4%) are on the "waiting list". 75.6% of patients receive Infliximab and Vedolizumab. In the group receiving Vedolizumab (9 men and 7 women), therapy was optimized in 3 people (administration once every 4 weeks), and endoscopic remission was achieved in 8 people (50%). ***Conclusion.*** Inflammatory bowel diseases remain an urgent topic in practical gastroenterology, especially issues related to dynamic monitoring, statistical accounting of this group of patients, prescribing drugs for genetically engineered biological therapy and criteria for discontinuation of maintenance therapy when stable remission is achieved.

KEYWORDS: inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, the registry of patients with inflammatory bowel diseases, drugs of genetically engineered biological therapy, Vedolizumab

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — это группа хронических аутоиммунных заболеваний, поражающих желудочно-кишечный тракт. Воспалительные заболевания кишечника включают в себя язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), этиология которых на сегодняшний день не до конца установлена. Язвенный колит поражает только толстую кишку и характеризуется возникновением диареи с примесью крови, ложными позывами на дефекацию и общей слабостью. Болезнь Крона обычно поражает подвздошную и толстую кишку, проявляется болью в животе, лихорадкой, диареей, общей слабостью, истощенностью, формированием свищей и стриктур [6, 14, 18].

Два больших эпидемиологических исследования в России (многоцентровые наблюдательные поперечные (одномоментные) когортные исследования) проводились по сходному дизайну с интервалом в 3 года. Целью этих исследований было определение социально-демографических, клинических особенностей течения язвенного колита и болезни Крона в Российской Федерации (РФ) и уточнение вариантов лечебной тактики. В исследовании ESCApe (2010–2011) участвовали 20 гастроэнтерологических центров из 17 регионов РФ, в ESCApe-2 (2013–2014) — 8 центров из 7 регионов РФ. Данные исследования выявили ряд характеристик, совпадающих с мировыми тенденциями: половозрастной состав больных ЯК и БК, возраст начала заболевания, соотношение городских и сельских жителей, статус курения, частота и характер внекишечных проявлений (ВКП). В РФ, в отличие от европейских стран, преобладают среднетяжелые и тяжелые формы ЯК со значительной протяженностью поражения. Низкую частоту легких и ограниченных форм ВЗК можно объяснить недостаточной

диагностикой. Большое количество больных получали 5-АСК как при ЯК, так и при БК. Частота назначения иммуносупрессоров и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) выросла во втором исследовании, тем не менее отмечена общая низкая частота назначения ГИБП при ВЗК, по-видимому, обусловленная недостаточной доступностью этой группы препаратов. Частота стероидорезистентности/стероидозависимости в сумме составляет практически половину случаев как при ЯК, так и при БК. В целом можно говорить о некоторых положительных сдвигах в лечении больных во втором исследовании по сравнению с первым, но проследить динамику изменений можно только при условии проведения аналогичных исследований с определенной периодичностью [4].

Основу современной терапии ВЗК составляет персонализированный подход, который подразумевает определение индивидуальных целей лечения, направленных на предотвращение и устранение инвалидизации, серьезных осложнений и на нормализацию качества жизни пациента. Излечение ВЗК на современном этапе невозможно, поэтому задачей терапии является достижение ремиссии, клинической и эндоскопической, а также нормализации лабораторных показателей и позитивных изменений при гистологических исследованиях [12]. В современной реальности стратегия терапии ВЗК нацелена на достижение глубокой ремиссии, подразумевая не только клиническую и эндоскопическую ремиссию, но и в идеале — уменьшение уровня гистологического воспаления. Любое использование медикаментозной терапии потенциально связано с побочными эффектами, в том числе и серьезными. Кроме того, эффективность той или иной группы препаратов далеко не всегда оптимальная, что приводит к необходимости индивидуализации режимов терапии и контроля за достижением целей [3].

Базовой терапией для большинства пациентов с ЯК являются производные 5-аминосалициловой кислоты. Несмотря на то что эти препараты могут быть эффективными и имеют мало побочных действий, многие больные не отвечают на данную терапию, и им требуются глюкокортикостероиды (ГКС) [11, 17]. Пациенты с БК чаще всего нуждаются в лечении иммуносупрессорами (СИ) — азатиоприном, 6-меркаптопурином, метотрексатом [1, 19]. Несколько рандомизированных контролируемых исследований и обсервационных исследований показали, что отмена монотерапии иммуномодуляторами (тиопурином при БК/ЯК или метотрексатом при БК) связана со значительным риском рецидива (30% через 2 года и 50–75% через 5 лет). Прием иммуносупрессоров также сопряжен с риском развития инфекций, повышенным риском образования лимфом и супрессией костного мозга [20].

Стероидная терапия, несмотря на свою эффективность, часто вызывает нежелательные явления и не должна применяться для поддержания ремиссии [10, 15]. При отсутствии эффекта от ГКС пациентам показано проведение биологической терапии для достижения ремиссии (инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, ведолизумаб или устекинумаб), начиная с индукционного курса, в дозах, соответствующих инструкции по применению. Препараты биологической терапии демонстрируют хорошее действие при ВЗК и являются эффективными в индукции и поддержании ремиссии [9, 22].

В настоящее время накоплен опыт применения препарата Ведолизумаб (он представляет собой гуманизированные моноклональные антитела IgG1, которые селективно связываются с α4β7-интегрином, блокируя, таким образом, миграцию лейкоцитов и препятствуя развитию воспалительного процесса в кишечнике). Ведолизумаб был одобрен для лечения язвенного колита и болезни Крона в США и странах Евросоюза в 2014 г., в России — в 2016 г. Ведолизумаб характеризуется высоким потенциалом регенерации слизистой оболочки, так как при его применении в слизистой оболочке снижается концентрация Т-лимфоцитов, в той или иной степени сохраняющих провоспалительный потенциал. Среди ключевых особенностей Ведолизумаба следует выделить локальность действия, проявляющуюся в ограничении миграции патогенных Т-лимфоцитов в стенку кишечника и подавлении их провоспалительного потенциала, отсутствия риска развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, а также какого-либо влияния на эффективность системных ГИБП в последующей после Ведолизумаба линии терапии [14, 18]. В настоящее время остаются открытыми вопросы по коррекции терапии у пациентов с ВЗК, достигших ремиссии и получающих Ведолизумаб в эскалированной дозе, для решения которых необходимы дополнительные данные по возможностям определения стратегий деэскалации Ведолизумаба, включая увеличение интервала между приемами до 8 недель [21].

На основании перечисленных особенностей представляется оптимальным применение антиинтегриновых ГИБП в следующих клинических ситуациях: 1) на ранних стадиях ЯК и БК; 2) в качестве первой линии биологической терапии; 3) у пациентов с отсутствием тяжелых осложнений; 4) у пациентов с отсутствием внекишечных проявлений ВЗК; 5) у среднетяжелых пациентов с умеренной активностью ВЗК; 6) у пациентов с дебютом ВЗК в пожилом возрасте — возможно, даже до препаратов конвенциональной терапии, в связи с сочетанием эффективности терапии и благоприятного профиля безопасности препарата (стратегия top-down). Ожидается, что при организации своевременной медицинской помощи раннее назначение Ведолизумаба целевой группе пациентов позволит заметно отсрочить возникновение осложнений ВЗК, а значит, снизить инвалидизацию и продлить срок качественной жизни больных [7, 12].

Противопоказаниями являются детский возраст (до 18 лет), гиперчувствительность к препарату или его компонентам, активная форма тяжелых инфекционных заболеваний (туберкулез, сепсис, цитомегаловирусная инфекция, листериоз и оппортунистические инфекции, такие как прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия) [8, 16].

Несмотря на имеющиеся успехи в диагностике и лечении пациентов с ВЗК, ряд вопросов остается нерешенным. Безусловно, большинство вопросов связано с внедрением в клиническую практику терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), например, вопросы, связанные с иммуногенностью различных ГИБП и ее влиянием на эффективность и безопасность терапии, а также эффективность и безопасность биосимиляров при терапии ВЗК. Не до конца изучен вопрос повышения эффективности терапии ГИБП путем комбинации ГИБП с иммунодепрессантами и препаратами 5-АСК, комбинирования различных классов ГИБП между собой, а также применения эскалации дозы ГИБП. Активно обсуждается вопрос об эффективном применении ГИБП после потери ответа на ингибиторы ФНОα или при развитии нежелательных явлений. Вместе с тем в клинической практике достаточно часто приходится сталкиваться с вопросами рационального выбора стартовой терапии, прогноза эффективности и нежелательных явлений. Для России остаются актуальными вопросы доступности диагностики и лечения, а также учета распространенности и заболеваемости ВЗК [4].

Национальный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в Российской Федерации был создан в 2018 г. для изучения эпидемиологических, клинических характеристик пациентов, а также оценки реальной клинической практики медикаментозного и хирургического лечения язвенного колита и болезни Крона. Целью работы Всероссийского регистра ВЗК является анализ данных региональных регистров пациентов с ВЗК на территории Российской Федерации с изучением особенностей клинико-демографических характеристик, медицинского статуса пациентов, частоты использования различных классов лекарственных препаратов и характера ответа на лечение, оценки выживаемости ГИБП и СИ и причин их отмены в срезе всей Российской Федерации, что дает возможность не только получать необходимые научные данные, но и усовершенствовать национальные клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи, назначать эффективную терапию с учетом профиля пациента и лекарственного препарата, улучшить качество жизни пациентов и общую удовлетворенность системой оказания медицинской помощи населению России [5].

Безусловно, информация о пациентах с ВЗК, сведенная в единый Федеральный регистр, позволит получить цельную картину о нозологической структуре, распространенности, динамике заболеваемости, эффективности различных методов терапии, потребности в ГИБП, частоте осложнений и летальности при ВЗК в России. Данные о распространенности и заболеваемости ВЗК в целом по России неизвестны [2].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить данные о региональном опыте и частоте применения препарата Ведолизумаб (г. Тюмень и юг Тюменской области) и некоторые данные об опыте ведения регистра пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит и болезнь Крона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее время в некоторых регионах имеется опыт ведения регионального регистра пациентов с ВЗК. Так, по имеющимся данным в регионе Ханты-Мансийский автономный округ — Югра отмечены общепопуляционные тенденции омоложения ВЗК, увеличение частоты нетипичных внекишечных

проявлений, что вполне может быть связано с повышением возможностей современной лабораторной и инструментальной диагностики. Не исключены случаи развития недостаточной эффективности и резистентности к препаратам базисной терапии, плохой переносимости либо зависимости от них [13].

В Тюменской области (включает г. Тюмень и территорию юга Тюменской области) до 2008 г. информация о пациентах с ВЗК была достаточно разрозненная. Точные данные получить было трудно, и часто оставались неучтенными легкие формы, особенно в начальном периоде заболевания. Традиционно пациенты с ВЗК наблюдались на базе ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр» (Гастроцентр), но систематический учет не проводился. Согласно рекомендательному письму Департамента здравоохранения Тюменской области от 24 сентября 2008 г. о предоставлении информации с целью улучшения диагностики, назначения своевременного лечения и предупреждения осложнений, на базе ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр» с декабря 2008 г. начато формирование регистра пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона. Регистр основан на сборе информации, необходимой для оценки течения заболевания, частоты осложнений, эффективности проводимой терапии. В структуре Регистра предполагалось вносить следующие данные: персональные данные пациента (ФИО, дата рождения, место проживания, социальный статус, наличие инвалидности); дата постановки диагноза; дата постановки на /снятия с/ учет в лечебно-профилактическое учреждение; основной диагноз, его осложнения и сопутствующая патология; результаты проведения эндоскопического обследования; базисная терапия; оперативное лечение в анамнезе. Сведения ежеквартально предоставляли все государственные учреждения здравоохранения г. Тюмени и юга Тюменской области. Однако существуют трудности по набору информации в регистр даже на региональном уровне. Наибольшей проблемой остаются недостаточные данные о каждом пациенте, поэтому выполнить полноценный анализ по некоторым позициям в настоящее время невозможно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 30.12.2022 г. в Регистре собрана информация о 890 пациентах с воспалительными заболеваниями кишечника. Основную группу (87,8%) составляют пациенты с язвенным колитом, пациенты с болезнью Крона — 12,1%. Соотношение количества мужчин и женщин в каждой нозологии приблизительно одинаковое (табл. 1).

При язвенном колите и болезни Крона наибольшее количество пациентов в возрасте 30–44 лет (табл. 2), и в группе «работающие» —

Таблица 1

Распределение пациентов (по состоянию на 30.12.2022 г.)

Table 1

Distribution of patients (as of 12/30/2022)

Показатель / Indicator	Нозология / Nosology	
	язвенный колит / ulcerative colitis	болезнь Крона / Crohn's disease
2020 год / year	814 человек / person	
Мужчины / Men	348	55
Женщины / Women	362	49
Итого / Total	710 (87,2%)	104 (12,8%)
2021 год / year	867 человек / person	
Мужчины / Men	371 (42,7%)	56 (6,4%)
Женщины / Women	389 (44,8%)	51 (5,8%)
Итого / Total	760 (87,7%)	107 (12,3%)
2022 год / Year	890 человек / person	
Мужчины / Men	383(43%)	57 (6,4%)
Женщины / Women	399 (44,8%)	51 (5,7%)
Итого / Total	782 (87,8%)	108 (12,1%)

Таблица 2

Возрастной состав пациентов с ВЗК (по состоянию на 30.12.2022 г.)

Table 2

The age composition of patients with IBD (as of 12/30/2022)

Показатель / Indicator	Возраст / Age				
	18–29 лет / years	30–44 года / year	45–59 лет / years	60–74 года / year	≥75 лет / years
Женщины / Women, n	42	202	97	85	19
Женщины / Women, %	4,7	22,7	10,9	9,6	2,1
Мужчины / Men, n	63	189	111	65	17
Мужчины / Men %	7,1	21,2	12,5	7,3	1,9

Таблица 3

Социальный статус пациентов с ВЗК (по состоянию на 30.12.2022 г.)

Table 3

Social status of patients with IBD (as of 12/30/2022)

Показатель / Indicator	Статус / Status				
	учащиеся / students	неработающие / idle	работающие / working	пенсионеры / pensioners	инвалиды / disabled people
Количество человек, n / Number of persons, n	50	175	564	101	110
Количество человек, % / Number of persons, %	5,6	19,7	63,3	11,4	12,7

Таблица 4

Данные о пациентах, получающих терапию препаратом Ведолизумаб

Table 4

Data on patients receiving Vedolizumab therapy

Параметры / Options		Язвенный колит / Ulcerative colitis	Болезнь Крона / Crohn's disease
Пол / Sex	Мужчины / Men	4	5
	Женщины / Wonen	4	3
Ведолизумаб / Vedolizumab	Терапия первой линии ГИБП / First-line therapy with GEBD	7	4
	Смена препарата ГИБП / Changing the GIBP drug	–	5

63%. Из 890 пациентов 110 человек (12,7%) имеют группу инвалидности (табл. 3).

Всего в проведении генно-инженерной биологической терапии нуждается 64 человека (7,2%). Согласно данным регистра, 49 человек (76,6%) с воспалительными заболеваниями кишечника получают терапию генно-инженерными биологическими препаратами и 15 человек (23,4%) состоят в листе ожидания.

По препаратам распределение произошло следующим образом: 21 человек (42,9%) получает Инфликсимаб, 16 человек — Ведолизумаб (32,7%), 7 пациентов (14,3%) — Устекинумаб, 3 человека (6,1%) — Адалимумаб, 2 пациента (4,1%) — Цертолизумаб пэгол. Более вероятно, что такое распределение (75,6% пациентов получают Инфликсимаб и Ведолизумаб) связано с последовательным появлением данных препаратов в реальной

клинической практике. К сожалению, до настоящего времени сохраняется ситуация, что выбор препарата генно-инженерной биологической терапии определяется преимущественно наличием того или иного препарата в медицинском учреждении, а не персональными характеристиками препарата.

Ведолизумаб в настоящее время получает 16 человек (9 мужчин и 7 женщин), в каждой нозологии (язвенный колит и болезнь Крона) по 8 человек. При этом у 3 человек (2 с болезнью Крона и 1 с язвенным колитом) терапия была оптимизирована (введение 1 раз в 4 недели). На фоне введения Ведолизумаба у 8 человек достигнута эндоскопическая ремиссия, которая сохраняется на фоне поддерживающей терапии (из них 1 женщина с болезнью Крона и первичным склерозирующим холангитом, у которой Ведолизумаб был назначен терапией 3-й линии (после инфликсимаба и цертолизумаба пэгол)).

ВЫВОДЫ

Воспалительные заболевания кишечника остаются актуальной темой в практической гастроэнтерологии, особенно вопросы, связанные с динамическим наблюдением, статистическим учетом этой группы пациентов, назначением препаратов генно-инженерной биологической терапии и критериями отмены поддерживающей терапии при достижении стойкой ремиссии. С 2018 г. формируется единый Национальный регистр пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, уже имеются и региональные данные по опыту ведения подобного регистра, который остается удобным для применения в решении организационных вопросов на уровне субъектов. Вторым интересным направлением для изучения остается назначение генно-инженерной терапии. В этом случае каждый специалист нарабатывает свой собственный опыт, который в настоящее время формируется не только на основании литературных данных, результатов российских и международных исследований, но и в реальной клинической практике, когда выбор генно-инженерной биологической терапии определяется преимущественно наличием препаратов в медицинском учреждении.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхаков С.Р., Абдулхаков Р.А. Неспецифический язвенный колит: современные подходы к диагностике и лечению. Вестник современной клинической медицины. 2009; 2(1): 32–41.
2. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В. «Трудные» вопросы при ведении пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2018; 21(1-2): 94–100.
3. Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Маев И.В. и др. Фармакотерапия воспалительных заболеваний кишечника: управление эффективностью и безопасностью. Терапевтический архив. 2021; 93(8): 841–52.
4. Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П. и др. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. Альманах клинической медицины. 2018; 46(5): 445–63.
5. Белоусова Е.А., Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И. 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.
6. Главнов П.В., Лебедева Н.Н., Кащенко В.А., Варзин С.А. Язвенный колит и болезнь Крона. Современное состояние проблемы этиологии, ранней диагностики и лечения (обзор литературы). Вестник СПбГУ. Сер. 11. 2015; 4: 48–72.
7. Головенко А.О., Головенко О.В. Ведолизумаб в лечении воспалительных заболеваний кишечника: кому и как? Медицинский совет. 2018; 14: 44–9.
8. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Энтивио. https://www.vidal.ru/drugs/entyvio
9. Кляритская И.Л., Стилиди Е.И., Максимова Е.В., Иськова И.А.. Биологическая терапия при воспалительных заболеваниях кишечника. Крымский терапевтический журнал. 2017; 2: 11–7.
10. Князев О.В., Каграманова А.В., Фадеева Н.А. Роль системных и топических кортикостероидов в терапии язвенного колита. РМЖ. Гастроэнтерология. 2016; 11: 697–702.
11. Князев О.В., Каграманова А.В. Результаты применения препаратов 5-аминосалициловой кислоты в качестве противорецидивной и поддерживающей терапии язвенного колита среднетяжелого течения в реальной клинической практике. Медицинский совет. 2017; 20: 108–17.
12. Резолюция совета экспертов Иммунологические аспекты определения правильной последовательности биологической терапии воспалительных заболеваний кишечника. Санкт-Петербург, 22 мая 2021 г. Альманах клинической медицины. 2021; 49(7): 485–95.
13. Сосновская Е.В., Романченко С.С., Сайтаджиев Б.Р. Региональный опыт ведения пациентки с язвенным колитом и анемией сложного смешанного генеза. University Therapeutic Journal. 2023; 5(1): 130–8.
14. Халиф И.Л., Шапина М.В. Эффективность ведолизумаба при воспалительных заболеваниях кишечника. Рос. Журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2016; 26(6): 92–100.
15. Харитонов А.Г., Щукина О.Б., Кондрашина Э.А. Гормональная резистентность при воспалительных заболеваниях кишечника. Альманах клинической медицины. 2016; 44(6): 734–43.
16. Харитонов А.Г Эффективность и безопасность применения ведолизумаба при болезни Крона (обзор литературы). Колопроктология. 2017; 3(61): 71–9.
17. Шапина М.В., Халиф И.Л., Применение препаратов 5-аминосалициловой кислоты для лечения язвенного колита в различных режимах дозирования. Медицинский совет. 2017; 15: 44–50.
18. Язвенный колит. Клинические рекомендации по диагностике и консервативному лечению (адаптированный вариант в схемах и алгоритмах). Под ред. Е.А. Белоусовой, Ю.А. Шелыгина. М.: Ре Медиа; 2021.
19. Caprilli R., Angelucci E., Cocco A. et al. Appropriateness of immunosuppressive drugs in inflammatory bowel diseases assessed by RAND method: Italian Group for IBD (IG-IBD) position statement. Dig Liver Dis. 2005; 37(6): 407–17.
20. Chapman T.P., Gomes C.F., Louis E. et al. De-escalation of immunomodulator and biological therapy in inflammatory bowel disease. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020; 5(1): 63–79.
21. Crispino F., Michielan A., Grova M. et al. Exit strategies in inflammatory bowel disease: Looking beyond antitumor necrosis factors. World J Clin Cases. 2023; 11(12): 2657–69.
22. Moćko P., Kawalec P., Pilc A. Safety Profile of Biologic Drugs in the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Drug Investig. 2017; 37(1): 25–37. DOI: 10.1007/s40261-016-0459-y. PMID: 27599485. Infection Risk With Biologic Therapy in Patients With Inflammatory Bowel Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016; 14(10): 1385–97.

REFERENCES

1. Abdulkhakov S.R., Abdulkhakov R.A. Nespetsificheskiy yazvennyy kolit: sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu. [Nonspecific ulcerative colitis: modern approaches to diagnosis and treatment]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2009; 2(1): 32–41. (in Russian)
2. Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Skazyvayeva Ye.V. “Trudnyye” voprosy pri vedenii patsiyentov s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika. [“Difficult” questions in the management of patients with inflammatory bowel diseases]. Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya. 2018; 21(1-2): 94–100. (in Russian)
3. Bakulin I.G., Skalinskaya M.I., Mayev I.V. i dr. Farmakoterapiya vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika: upravleniye effektivnost'yu i bezopasnost'yu. [Pharmacotherapy of inflammatory bowel diseases: management of effectiveness and safety]. Terapevticheskiy arkhiv. 2021; 93(8): 841–52. (in Russian)
4. Sotsial'no-demograficheskaya kharakteristika, osobennosti techeniya i varianty lecheniya vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika v Rossii. [Socio-demographic characteristics, features of the course and treatment options for inflammatory bowel diseases in Russia]. Rezul'taty dvukh mnogotsentrovykh issledovaniy. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2018; 46(5): 445–63. (in Russian)
5. Belousova Ye.A., Shelygin Yu.A., Achkasov S.I. i soavt. Kliniko-demograficheskiye kharakteristiki i

lechebnyye podkhody u patsiyentov s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika (bolezn' Krona, yazvennyy kolit) v RF. [Clinical and demographic characteristics and treatment approaches in patients with inflammatory bowel diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis) in the Russian Federation]. Pervyye rezul'taty analiza Natsional'nogo Registra. Koloproktologiya. 2023; 22(1): 65–82. (in Russian)
6. Glavnov P.V., Lebedeva N.N., Kashchenko V.A., Varzin S.A. Yazvennyy kolit i bolezn' Krona. [Ulcerative colitis and Crohn's disease]. Sovremennoye sostoyaniye problemy etiologii, ranney diagnostiki i lecheniya (obzor literatury). Vestnik SPbGU. Ser. 11. 2015; 4: 48–72. (in Russian)
7. Golovenko A.O., Golovenko O.V. Vedolizumab v lechenii vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika: komu i kak? [Vedolizumab in the treatment of inflammatory bowel diseases: for whom and how?]. Meditsinskiy sovet. 2018; 14: 44–9. (in Russian)
8. Instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya meditsinskogo primeneniya Entivio. [Instructions for use of the medicinal product for medical use Entyvio]. https://www.vidal.ru/drugs/entyvio (in Russian)
9. Klyaritskaya I.L., Stilidi Ye.I., Maksimova Ye.V., Is'kova I.A. Biologicheskaya terapiya pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika. [Biological therapy for inflammatory bowel diseases]. Krymskiy terapevticheskiy zhurnal. 2017; 2: 11–7. (in Russian)
10. Knyazev O.V., Kagramanova A.V., Fadeyeva N.A. Rol' sistemnykh i topicheskikh kortikosteroidov v terapii yazvennogo kolita. [The role of systemic and topical corticosteroids in the treatment of ulcerative colitis]. RMZH. Gastroenterologiya. 2016; 11: 697–702. (in Russian)
11. Knyazev O.V., Kagramanova A.V. Rezul'taty primeneniya preparatov 5-aminosalitsilovoy kisloty v kachestve protivoretsidivnoy i podderzhivayushchey terapii yazvennogo kolita sredne-tyazhelogo techeniya v real'noy klinicheskoy praktike. [Results of the use of 5-aminosalicylic acid drugs as anti-relapse and maintenance therapy for moderate-to-severe ulcerative colitis in real clinical practice]. Meditsinskiy sovet. 2017; 20: 108–17. (in Russian)
12. Rezolyutsiya soveta ekspertov Immunologicheskiye aspekty opredeleniya pravil'noy posledovatel'nosti biologicheskoy terapii vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika. [Resolution of the expert council Immunological aspects of determining the correct sequence of biological therapy for inflammatory bowel diseases]. Sankt-Peterburg, 22 maya 2021 g. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2021; 49(7): 485–95. (in Russian)/
13. Sosnovskaya Ye.V., Romanchenko S.S., Saytadzhiyev B.R. Regional'nyy opyt vedeniya patsiyentki s yazvennym kolitom i anemiyey slozhnogo smeshannogo geneza. [Regional experience in managing a patient with ulcerative colitis and anemia of complex mixed origin]. University Therapeutic Journal. 2023; 5(1): 130–8. (in Russian)
14. Khalif I.L., Shapina M.V. Effektivnost' vedolizumaba pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika. [Efficacy of vedolizumab in inflammatory bowel diseases]. Ros. Zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol. 2016; 26(6): 92–100. (in Russian)
15. Kharitonov A.G., Shchukina O.B., Kondrashina E.A. Gormonal'naya rezistentnost' pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika. [Hormonal resistance in inflammatory bowel diseases]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2016; 44(6): 734–43. (in Russian)
16. Kharitonov A.G Effektivnost' i bezopasnost' primeneniya vedolizumaba pri bolezni Krona (obzor literatury). [Efficacy and safety of vedolizumab in Crohn's disease (literature review)]. Koloproktologiya. 2017; 3(61): 71–9. (in Russian)
17. Shapina M.V., Khalif I.L., Primeneniye preparatov 5-aminosalitsilovoy kisloty dlya lecheniya yazvennogo kolita v razlichnykh rezhimakh dozirovaniya. [The use of 5-aminosalicylic acid drugs for the treatment of ulcerative colitis in various dosage regimens]. Meditsinskiy sovet. 2017; 15: 44–50. (in Russian)
18. Yazvennyy kolit. [Ulcerative colitis]. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i konservativnomu lecheniyu (adaptirovannyy variant v skhemakh i algoritmakh). Pod red. Ye.A. Belousovoy, Yu.A. Shelygina. Moskva: Re Media Publ.; 2021. (in Russian)
19. Caprilli R., Angelucci E., Cocco A. et al. Appropriateness of immunosuppressive drugs in inflammatory bowel diseases assessed by RAND method: Italian Group for IBD (IG-IBD) position statement. Dig Liver Dis. 2005; 37(6): 407–17.
20. Chapman T.P., Gomes C.F., Louis E. et al. De-escalation of immunomodulator and biological therapy in inflammatory bowel disease. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020; 5(1): 63–79.
21. Crispino F., Michielan A., Grova M. et al. Exit strategies in inflammatory bowel disease: Looking beyond antitumor necrosis factors. World J Clin Cases. 2023; 11(12): 2657–69.
22. Moćko P., Kawalec P., Pilc A. Safety Profile of Biologic Drugs in the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Drug Investig. 2017; 37(1): 25–37. DOI: 10.1007/s40261-016-0459-y. PMID: 27599485. Infection Risk With Biologic Therapy in Patients With Inflammatory Bowel Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016; 14(10): 1385–97.