



Н. В. Харченко, І. Я. Лопух, В. В. Харченко,
І. А. Коруля, В. Г. Шендрик

Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, Київ

Виразковий коліт: сучасні рекомендації з лікування. Лекція. Частина II*

Виразковий коліт (ВК) — це хронічне невиліковне запальне захворювання кишечника, яке характеризується тривалим рецидивним запаленням слизової оболонки товстої кишки різного ступеня тяжкості та різного поширення з обов'язковим залученням у запальний процес прямої кишки. Вибір схеми лікування хворих на ВК є складним завданням та після встановлення діагнозу потребує ретельного аналізу стану хворого, оцінки виразності симптомів, ступеня тяжкості й активності коліту, частоти виникнення загострень, оцінки ефективності попереднього лікування, прогнозування перебігу захворювання та врахування можливої наявності позакишкових виявів з боку інших органів і систем організму людини. Такий підхід часто потребує мультидисциплінарної команди фахівців для врахування всіх аспектів захворювання, оцінки ризику виникнення ускладнень, необхідності хірургічного втручання, що може призвести до інвалідизації хворого.

У статті узагальнено дані щодо медикаментозного лікування дорослих пацієнтів із ВК. Важливо, щоб клініцисти були ознайомлені та використовували ці рекомендації в рамках місцевих нормативних актів, прагнули зрозуміти і задовольнити індивідуальні потреби та очікування пацієнта. В Україні схвалено до використання всі препарати конвенційної терапії, а також низку сучасних лікарських засобів для підсиленої терапії ВК. На жаль, обмеження ресурсів системи охорони здоров'я є вагомим негативним чинником при прийнятті рішень щодо призначення сучасних дорогих препаратів. Важливо вчасно оцінити ризики, спрогнозувати ймовірний перебіг захворювання, вчасно оцінити відповідь на призначене лікування та здійснювати проактивні дії для заохочення до використання сучасних високоефективних препаратів імунобіологічної терапії та схвалених до застосування в Україні малих молекул для досягнення й підтримання стійкої багаторівневої безстероїдної ремісії захворювання, відновлення та збереження високого рівня соціальної, психічної і фізичної активності пацієнтів, високих показників якості життя, запобігання ускладненням та інвалідизації в майбутньому. Рекомендації, наведені в статті, ґрунтуються на результатах масштабних численних міжнародних клінічних досліджень, міжнародних і національних консенсусах. Їх слід використовувати для прийняття рішень щодо медикаментозного лікування, яке є найважливішою частиною загального міждисциплінарного плану лікування пацієнтів із ВК. Цей план також має передбачати психологічні, харчові та інші нефармакологічні інтервенції та рекомендації.

Ключові слова: запальні захворювання кишечника, виразковий коліт, біомаркери запалення, ендоскопічна ремісія, месалазин, біологічна терапія, ескалаційна терапія коліту.

Згідно з положеннями уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт)», затвердженого наказом МОЗ України

від 06.10.2023 р. № 1742, лікування виразкового коліту (ВК) передбачає оптимальне поєднання медикаментозних та немедикаментозних засобів. Лікування вперше виявленого ВК і коліту в стадії загострення при ускладненому перебігу,

* Продовження. Частина I у №3/2024, с. 65–77.

© 2025 Автори • Authors

Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 • Published under the CC BY-ND 4.0 license

Отримано • Received 01/04/2025. Прийнято до друку • Accepted 21/04/2025

Контактна інформація • Corresponding author

Харченко Наталія В'ячеславівна, член-кор. НАМН України, д. мед. н., проф., зав. кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії
E-mail: gastro_endo@ukr.net. <http://orcid.org/0000-0002-6683-3748>

наявності позакишкових виявів або за підозри на необхідність хірургічного втручання здійснюється в умовах стаціонару. Госпіталізацію пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК) проводять у разі вперше виявленого ВК, поширеного ВК, ВК середнього та тяжкого перебігу, за необхідності проведення інтенсивної терапії, наявності показань до хірургічного втручання [2, 3].

Метою лікування пацієнтів із ВК є контроль над перебігом хвороби, досягнення та підтримання ремісії, профілактика ускладнень, підвищення рівня якості життя пацієнтів, а також зниження загрози оперативного втручання та інвалідизації. За умови досягнення клінічної ремісії або суттєвого клінічного поліпшення подальше лікування й спостереження проводять амбулаторно з контролем симптомів захворювання, оцінкою індексів активності захворювання та біологічних маркерів запалення в динаміці, а також контрольним ендоскопічним обстеженням через певний інтервал або за показаннями [2, 21, 29].

Фармакологічне лікування. Нині медикamentозна фармакотерапія є найважливішою складовою лікування ВК. Останніми роками спостерігається збільшення пропозицій медикamentозних опцій, рекомендованих для лікування ВК, триває пошук і дослідження нових фармакологічних груп препаратів. Це зумовлено, зокрема, відсутністю повністю безпечної терапії, яка могла б гарантувати швидке досягнення та збереження стійкої ремісії захворювання в кожного пацієнта [3].

Сучасні рекомендації пропонують два варіанти лікування ВК — конвенційну (conventional) або базисну терапію та більш сучасну прогресивну (advanced therapy) стратегію лікування із застосуванням новітніх фармакологічних лікарських засобів із прицільним впливом на різні ланки патогенезу ВК [38]. Початкове лікування на етапі конвенційної терапії передбачає використання аміносаліцилатів, кортикостероїдів та імуномодуляторів. Ескалація (підсилення інтенсивності) терапії за неефективності базисної схеми лікування полягає в застосуванні препаратів біологічної терапії та малих молекул для перорального використання з імуносупресивним впливом на певні патогенетичні ланки запального процесу при ВК. Досягнутий за останні десятиріччя прогрес у терапевтичних підходах до лікування та поява нових груп препаратів не лише сприяли оптимізації режиму лікування ВК, а й суттєво поліпшили перспективи лікування, підвищили якість життя та подовжили його тривалість [35].

Зазвичай ефекти від лікування оцінюють на підставі аналізу клінічних симптомів захворювання. Також зниження активності ВК можна оцінити за допомогою біомаркерів запалення, зокрема рівня С-реактивного білка (С-РБ), швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та фекального кальпротектину (ФК), а також об'єктивно за станом слизової оболонки під час проведення контрольного ендоскопічного обстеження [1, 11, 54]. Метою лікування є не лише досягнення та підтримка ремісії симптомів, запобігання й лікування ускладнень, а й повне загоєння слизової оболонки кишечника. Останнє визначають як повне усунення локального запалення макроскопічно та відновлення нормальної гістологічної структури при морфологічному дослідженні. Критеріями загоєння слизової оболонки зазвичай є ендоскопічна картина ВК з оцінкою ендоскопічного індексу Мейо (MES-0—1) та нормалізація гістологічних індексів [11, 29, 34, 54]. Численні дослідження демонструють, що повне загоєння слизової оболонки може бути пов'язане зі зниженою частотою клінічних рецидивів, госпіталізацій, хірургічного втручання та інвалідизації хворих, а також визначає добрий довгостроковий прогноз перебігу ВК [34, 54].

Відповідно до рекомендацій дослідження STRIDE II (2022), ініційованого Міжнародною організацією з вивчення ЗЗК (IOIBD), терапевтичними цілями при лікуванні ЗЗК є оцінка клінічної ремісії, клінічної відповіді на лікування, ендоскопічної відповіді, зниження показників біомаркерів запалення та гістологічне загоєння слизової оболонки (табл. 1) [54].

Важливість оцінки клінічних індексів. На відміну від хвороби Крона (ХК), клінічні симптоми при ВК добре корелюють з ендоскопічним

Таблиця 1. **Рейтинг важливості короткострокових цілей лікування виразкового коліту**

Ціль	Середнє значення*
Клінічна ремісія	2,3
Клінічна відповідь	2,4
Ендоскопічна відповідь	2,4
Нормалізація С-РБ, ШОЕ	2,7
Нормалізація кальпротектину	2,7
Гістологічне загоєння	2,7
Трансмуральне загоєння	4,2

Примітка. * 1 — найважливіше, 5 — найменш важливе.

ступенем запалення. Тому досягнення нормальної частоти випорожнення та відсутності ректальної кровотечі є основними клінічними цілями лікування пацієнтів із ВК. Припинення діареї та відсутність крові в калі є незалежними предикторами перебігу хвороби без рецидивів, зниження загрози проведення колектомії та позитивних віддалених результатів [3, 54]. Оцінка індекса Мейо та часткова оцінка за Мейо — найчастіше використовувані клінічні індекси для оцінки ефективності лікування в рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) [3, 11, 19]. Повна клінічна ремісія з нормальною частотою випорожнення та відсутністю ознак крові в калі або болю в животі поєднується з ендоскопічним загоєнням слизової оболонки (ендоскопічний показник Мейо, MES 0 або 1) у 80–90 % пацієнтів [54].

Сироваткові та фекальні запальні біомаркери. Легкість у використанні, неінвазивність виконання дослідження, широка доступність визначення та низька вартість біомаркерів зумовлюють доцільність визначення С-РБ, ШОЕ і ФК до та після проведення курсу лікування для досягнення ремісії (індукційна терапія), а також періодично протягом усього перебігу захворювання. Поліпшення показників С-РБ, ШОЕ і ФК може також прогнозувати зниження активності хвороби та корелювати з ендоскопічною активністю. Фекальний кальпротектин — чутливіший показник порівняно з С-РБ і ШОЕ та точніше корелює з даними ендоскопічної активності при ВК [48].

Медикаментозна терапія при ВК найчастіше передбачає застосування аміносаліцилатів, кортикостероїдів (КС), імуномодуляторів, препаратів біологічної терапії, останніми роками — також малих молекул з імуносупресивною дією для перорального використання.

Групи препаратів для конвенційної (стандартної) терапії ВК [36, 38]

5-аміносаліцилова кислота (5-АСК). До лікарських засобів на основі 5-АСК належать сульфасалазин, олсалазин, балсалазид і месалазін/месалазин. Цю групу препаратів найчастіше застосовують у лікуванні ВК, вони є ефективним, безпечним та недорогим способом лікування ВК [51]. Сульфасалазин спочатку був запропонований для лікування ревматоїдного артриту наприкінці 1930-х років [37]. Препарат є пролікамі, азосполукою двох молекул, метаболізується кишковими бактеріями за допомогою ферменту азоредуктази з наступним вивільненням сульфапіридину і 5-АСК. У складі сульфасалазину 5-АСК зменшує вияви запалення кишечника

в пацієнтів із ВК і застосовується для лікування коліту із середини 1970-х років. Однак сульфапіридин може індукувати непереносність і алергійні реакції, зокрема лихоманку, нудоту, блювання, головний біль, ангіоневротичний набряк та діарею, тому його застосування для лікування ВК поступово зменшується [17]. Азопов'язані 5-АСК препарати другого покоління, зокрема олсалазин (димер 5-АСК) та балсалазид (азопов'язана сполука 4-амінобензоїл- β -аланіну та 5-АСК), які не містять сульфапіридину, були розроблені на початку 1980-х років. Ці препарати в Україні не зареєстровані. У сучасній терапії ВК найширше застосовують препарати на основі 5-АСК, зокрема месалазин (зареєстровані в Україні торгові марки Asacol, Salofalk, Pentasa, Mesacol), розроблені в різних лікарських формах з метою доставки за місцем призначення, тобто для максимально широкого поширення діючої речовини по всій площі ураження слизової оболонки товстої кишки.

При легкому та помірному ВК будь-якого поширення аміносаліцити, зокрема месалазин, є кращим початковим лікуванням коліту [56]. Пацієнтам, в яких хвороба обмежена прямою кишкою, може бути достатньо лише місцевої терапії 5-АСК, однак комбінована оральна та ректальна терапія є ефективнішою, а також рекомендованою при лівобічному та поширеному ВК [38].

Міжнародний союз чистої та прикладної хімії (IUPAC) визначає номенклатуру хімічної формули для 5-АСК як 5-аміно-2-гідроксибензойна кислота, яка має молекулярну масу 153,14 г/моль [20]. Без оболонкових систем таргетної доставки діючої речовини або зв'язки в складі проліків, як у сульфасалазину та інших азопов'язаних форм 5-АСК, більша частина месалазину всмоктується в шлунку та тонкій кишці, і лише близько 20 % вжитої дози досягає термінального відділу клубової та товстої кишки [6, 32]. Після всмоктування 5-АСК може метаболізуватися до N-ацетил-5-аміносаліцилової кислоти — неактивної сполуки, яка виводиться нирками чи з фекаліями або проникає в тканину слизової оболонки товстої кишки, де чинить місцеву протизапальну дію [32]. Щоб досягти слизової оболонки товстої кишки, уникаючи всмоктування в шлунку та тонкій кишці, 5-АСК має бути захищена спеціальною оболонкою, яка забезпечить таргетну доставку препарату в слизову оболонку товстої кишки [6]. Ефективність впливу 5-АСК залежить від рівня концентрації препарату в місці запалення, тобто препарат діє локально. З цією метою застосовують різні форми органічного оболонкового покриття та

Таблиця 2. Фармакологічні особливості препаратів 5-АСК

Лікарський засіб	МНН (торгова назва)	Форма 5-АСК	Локалізація вивільнення
Азопов'язані сполуки	Сульфасалазин	Сульфапіридин + 5-АСК	Ободова кишка
	Олсалазин	5-АСК + 5-АСК	
	Балсалазид	4-аміно-бензоїл-β-аланін + 5-АСК	
рН-залежне вивільнення	Месалазин («Асакол»)	5-АСК із ЕудргітS100 покриттям	Термінальний відділ клубової кишки та ободова кишка
	Месалазин («Салофальк»)	5-АСК із ЕудргітL100 покриттям	
	Месалазин («Месавант»)	ММХ	
Час-залежне вивільнення	Месалазин («Пентаса»)	5-АСК вкрито напівпроникною оболонкою з етилцелюлози	Дванадцятипала, тонка та ободова кишки

МНН — міжнародна непатентована назва; ММХ — мультиматриксна форма будесоніду.

контролю за вивільненням діючої речовини при проходженні травним каналом [36, 53]. У табл. 2 наведено форми 5-АСК і локалізацію вивільнення діючої речовини [36].

Препарати 5-АСК також комерційно доступні у вигляді топічних форм для ректального введення. Основною перевагою такого способу введення порівняно з пероральними формами є відсутність фізіологічних перешкод, які необхідно подолати пероральним формам 5-АСК для досягнення місця ураження, оскільки найчастішою локалізованою формою ВК є дистальний проктосигмоїдит і проктит. Ректальний спосіб введення може призвести до вищої локальної концентрації та значно нижчої системної абсорбції діючої речовини. Однак прихильність пацієнтів до ректальних форм месалазину є нижчою, ніж до пероральних лікарських засобів. Існують три основних типи препаратів 5-АСК для місцевого застосування: супозиторії, суспензії та ректальна піна.

Кортикостероїди. Пероральні КС використовують для лікування ЗЗК із 1950-х років [28, 59]. Вони ефективні для досягнення ремісії при загостренні коліту, зменшують кількість циркулюючих Т-лімфоцитів, моноцитів, макрофагів, еозинофілів і базофілів, знижують синтез прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкінів (ІЛ) 2 та 6, збільшують кількість циркулюючих нейтрофілів, модулюють проникність судин і експресію молекул адгезії в ендотеліальних клітинах [28]. Протизапальний ефект КС може бути опосередкований також різними мембранними рецепторами [28]. Ці препарати рекомендовано для пацієнтів з ВК, які не відповіли на лікування месалазином у належній дозі протягом 2—4 тиж індукційної терапії. Кортикостероїди не мають доведеної ефективності щодо підтримки ремісії при ВК, тому їх не слід використовувати для

підтримання ремісії, особливо з огляду на чисельні побічні явища, характерні для застосування системних стероїдів. Використання системних пероральних КС має низку протипоказань, оскільки може призвести до численних побічних ефектів, таких як опортуністичні інфекції, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, глаукома, венозна тромбоемболія, остеопороз тощо [14, 15, 49]. Стероїдна залежність виявлена в 15—40 % пацієнтів із ЗЗК [12, 49].

Пероральні КС другого покоління, такі як будесонід, мають кращий профіль безпеки та переносності. Цільова доставка стероїдів до місця запалення, характерна для будесоніду, потенційно зменшує системні побічні ефекти КС [10, 15, 40]. Будесонід є синтетичним КС із високою спорідненістю до стероїдних рецепторів та ефектом першого проходження через печінку, що знижує його системний вплив. рН-залежні капсули будесоніду обмежують його вивільнення в дистальному відділі клубової кишки, висхідній та частково поперечній ободовій кишці. Мультиматриксна форма будесоніду (Budesonid ММХ) вивільняється по всій площі товстої кишки. Профіль безпеки будесоніду ММХ через 8 тиж лікування був подібним до такого в групах плацебо та месалазину і залежав від локалізації рН-контрольованого вивільнення будесоніду, тому можна рекомендувати використання будесоніду в пацієнтів, які мають протипоказання до застосування системних КС [15, 40]. Пацієнтам із стероїдозалежним захворюванням рекомендовані імуносупресанти, зокрема азатіоприн (АЗА), або препарати імунобіологічної терапії [21, 38].

Імуносупресори. Дані досліджень підтверджують ефективність АЗА в підтримці ремісії в пацієнтів із ВК [2, 35, 47]. Показано, що АЗА є ефективнішим, ніж 5-АСК, у досягненні

клінічної та ендоскопічної ремісії в хворих зі стероїдозалежним ВК [47]. Терапія тіопуринами може підвищувати ризик розвитку лімфоми та немеланомного раку шкіри, а також пригнічувати функції кісткового мозку, спричинити виникнення панкреатиту та гепатотоксичності [38, 51]. Тому при призначенні терапії імуносупресорами слід оцінити ризики такої терапії, баланс між користю і ймовірними негативними наслідками. У міжнародних консенсусах та національному протоколі АЗА рекомендований до застосування при ВК легкого чи середнього ступеня активності за неефективності підтримувальної терапії 5-АСК, стероїдозалежності та стероїдорезистентності [2, 20, 37, 54]. Для підтримання ремісії у таких пацієнтів АЗА призначають у дозі 2,0–2,5 мг/кг маси тіла [2, 21, 50]. У сучасних міжнародних рекомендаціях метотрексат для лікування ВК не рекомендований [35].

Лікування виразкового коліту легкого та середнього ступеня активності

Європейська організація з ХК і коліту (ЕССО) рекомендує конвенційну терапію ВК у пацієнтів із легкою та помірною активністю хвороби (2021):

1. 5-АСК у дозі ≥ 2 г для індукції ремісії в пацієнтів із ВК легкого та середнього ступеня.
2. Топічні (ректальні) 5-АСК в дозі і 1,0 г для досягнення ремісії активного дистального коліту (проктиту, проктосигмоїдиту).
3. Оральні 5-АСК у дозі і 2,0 г у поєднанні з топічними 5-АСК на противагу монотерапії, для досягнення ремісії ВК у пацієнтів із принаймні ректосигмоїдною протяжністю ураження.
4. Топічні стероїди для досягнення ремісії дистального коліту (Будесонід/Буденофальк-піна).
5. Топічні 5-АСК пріоритетніші за топічні стероїди в лікуванні дистального коліту.
6. Лікування ВК стероїдами з товстокишковим вивільненням для індукції ремісії в пацієнтів із неефективністю/непереносністю 5-АСК.
7. Тіопурини для індукції ремісії не рекомендовані [38].

Рекомендації уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт)», затвердженого наказом МОЗ України від 06.10.2023 р. № 1742:

- Для лікування проктиту рекомендовано месалазин у дозі 1 г/добу ректально для початкового лікування проктиту легкої або помірної активності або ректальне введення будесоніду (Буденофальк-піна ректальна) у дозі 2 мг/добу.

Пероральний прийом месалазину як монотерапія є менш ефективним.

- Для лікування активного лівобічного ВК легкого або помірного перебігу призначають месалазин не менше ніж 4,0 г/добу: клізми з месалазином 1 г/добу в комбінації з месалазином для перорального прийому 3–4 г/добу.

- Для початкової терапії поширеного ВК легкого або помірного ступеня тяжкості рекомендовано пероральний прийом месалазину в дозі 4–5 г/добу одночасно із його місцевим застосуванням для прискорення ремісії за умови переносності.

Тривалість індукційної терапії зазвичай становить 8 тиж.

Виразковий коліт із тяжким перебігом будь-якої площі поширення: кривава діарея з частотою випорожнень 6 або більше разів на день та наявність будь-яких ознак системної інтоксикації (тахікардія >90 /хв, температура тіла $>37,8$ °С, гемоглобін <105 г/л, ШОЕ >30 мм/год, С-РБ >30 мг/л) є ознаками ВК тяжкого перебігу. Пацієнтів із такими симптомами слід госпіталізувати для проведення інтенсивної терапії [2, 19].

Рекомендовано пероральне застосування метилпреднізолону в початковій дозі 48 мг/добу для індукції ремісії, щотижня знижувати дозу до 32, 24, 20, 16 і 12 мг. Дози перорального преднізолону варіюють від 0,50 до 0,75 мг/кг при максимальній добовій дозі 60 мг. Дозу преднізолону зазвичай знижують до 5 мг/тиж протягом 8–12 тиж. Кортикостероїди вводять внутрішньовенно з використанням метилпреднізолону в дозі 60 мг/добу або гідрокортизон 100 мг чотири рази на день. Вищі дози не є ефективнішими, а нижчі дози показали меншу ефективність. Болюсна ін'єкція так само ефективна, як і неперервна інфузія [2, 21, 38].

Об'єктивну відповідь на застосування внутрішньовенно глюкокортикостероїдів оцінюють на третій день лікування. Пацієнтів із гострим ВК із тяжким перебігом за відсутності відповіді на лікування глюкокортикостероїдами внутрішньовенно слід проконсультувати щодо доцільності застосування альтернативних методів лікування, зокрема колектомії [2].

При ВК, резистентному до лікування кортикостероїдами внутрішньовенно, як **медикаментозну терапію другої лінії** застосовують циклоспорин або препарати імунобіологічної терапії, зокрема інфліксимаб, адалімумаб, голімумаб або ведолізумаб. Якщо медикаментозна терапія порятунку не дає результатів упродовж 7–14 днів, то рекомендоване обговорення мультидисциплінарною групою щодо можливості хірургічного лікування [2, 24, 40].

Стероїдозалежний ВК — це захворювання, перебіг якого спочатку дає позитивну відповідь на пероральні КС, але не дає можливості знизити дозу нижче за еквівалент преднізолону 10 мг/добу протягом 3 міс або рецидивує протягом 3 міс після припинення використання стероїдів [8]. За даними міжнародних досліджень, застосування КС при ВК асоціюється з вищим ризиком рецидиву захворювання та проведенням колектомії [9]. З огляду на несприятливі короткострокові та довгострокові наслідки застосування КС досягнення та підтримання ремісії без них залишається актуальним завданням сучасної терапії ВК [2, 21, 38].

Терапія для підтримки ремісії (ЕССО 2017) [21]. За умови досягнення клінічної ремісії, бажано також ендоскопічної ремісії, усім пацієнтам показана підтримувальна терапія. При виборі методу підтримувальної терапії ВК ураховують такі чинники:

- Ступінь тяжкості та протяжність ураження кишечника при первинному встановленні діагнозу чи епізоді загострення коліту.
- Частота виникнення загострень.
- Ефективність чи неефективність попереднього підтримувального лікування.
- Ступінь тяжкості останнього загострення.
- Лікування, використане для досягнення ремісії при останньому загостренні.
- Безпечність підтримувального лікування.
- Профілактика колоректального раку!

Метою підтримувальної терапії є збереження стійкої ремісії без застосування стероїдів. Тривала підтримувальна терапія рекомендована майже для всіх пацієнтів, переривчаста — для невеликої групи пацієнтів із колітом незначної поширеності та швидкою відповіддю на лікування месалазином.

Загальна рекомендація для більшості пацієнтів: тривале застосування підтримувальної терапії 5-АСК, оскільки це знижує ризик розвитку колоректального раку [21, 38] Етапність підтримувальної терапії передбачає застосування 5-АСК для перорального прийому (ефективна доза становить 2 г/добу) — 1-ша лінія підтримувальної терапії; 5-АСК для ректального застосування (рекомендована доза — 3 г/тиж) — 1-ша лінія (препарат вибору) при проктиті та (альтернатива) при лівобічному коліті. Комбіноване оральне й ректальне застосування 5-АСК — підтримувальна терапія 2-ї лінії. 5-АСК є кращим вибором для підтримувальної терапії порівняно із сульфасалазином. Тіопурини рекомендовані для пацієнтів із легким і середнім ступенем активності коліту, в яких спостерігаються ранні або

Таблиця 3. **Препарати, рекомендовані для лікування виразкового коліту легкої та середньої активності**

Діюча речовина	Препарат	Дозування
Месаламін	Салофальк	2–4 г/добу
	Пентаса	Максимальна доза 6,0 г/добу орально 0,5–1,0 г ректально
	Асакол	2,4–4,8 г/добу орально 0,5–1,0 г/добу ректально
Будесонід	Кортимент	9 мг/добу орально
	Буденофальк	2 мг/добу ректально
Преднізолон		40–60 мг/добу орально
Метилпреднізолон		32–48 мг/добу орально

часті рецидиви захворювання на тлі застосування месалазину в оптимальній дозі, стероїдозалежних пацієнтів, а також пацієнтів із позитивною відповіддю на лікування циклоспорином і такролімусом. У пацієнтів, які відповіли на терапію інгібіторами фактора некрозу пухлини α (анти-ФНП- α), рекомендовано продовжити підтримувальну терапію з/без тіопуринів [38] (табл. 3).

Лікування виразкового коліту середнього і тяжкого ступеня активності

ЕССО рекомендує призначати пероральні системні стероїди для негоспіталізованих хворих із ВК середнього та тяжкого ступеня. Тривалість застосування стероїдної терапії не має перевищувати 3 міс. У пацієнтів із частими рецидивами ВК і стероїдозалежних пацієнтів паралельно зі стероїдами слід призначати поєднану терапію, зокрема АЗА, або препарати біологічної терапії для подальшого підтримання ремісії [21, 38].

Для хворих, що не відповіли на індукційний курс або з непереносністю препаратів конвенційної терапії, рекомендовано лікування із груп інноваційних препаратів підсиленої терапії ВК: анти-ФНП- α , ведолізумаб, інгібітори янус-кінази (JAK) або антиінтерлейкіновим препаратом устекінумабом [35, 38, 52].

Біологічна терапія. Доступні сучасні препарати біологічної терапії. Найпотужнішою із сучасних терапевтичних груп препаратів для терапії ЗЗК є імунобіологічні препарати (ІБП), а їхня поява на фармацевтичному ринку близько 30 років тому спричинила революцію в лікуванні багатьох запальних захворювань, зокрема

ЗЗК. Такими біологічними агентами є лікарські засоби, які отримують із живих клітинних популяцій із використанням технології рекомбінантної ДНК, наприклад, моноклональні антитіла [10, 35, 36]. Дія таких агентів спрямована на критичні медіатори в ключових імунологічних і запальних шляхах, що забезпечує вибірково, але потужну регуляцію процесів запалення [35, 36].

Препарати анти-ФНП- α . Інгібітори ФНП- α (анти-ФНП- α) — перший клас біологічних агентів для лікування ВК, оцінений у РКД, а потім схвалений для використання FDA та ЕМА. Агенти проти ФНП- α інгібують цитокін ФНП- α , який є визначальним у запуску механізму системного запалення [28]. Цей клас біопрепаратів характеризується швидким початком дії, високою ефективністю для лікування як кишкового запалення, так і певних системних позакишкових виявів захворювання [35, 52, 54]. Нині цей клас біологічних препаратів найширше застосовують у лікуванні ВК.

Початкові застереження щодо безпечності біологічних агентів суттєво зменшуються завдяки накопиченню даних про наслідки тривалого застосування препаратів як в індукційній, так і в підтримувальній терапії. Хоча існує підвищений ризик активації опортуністичних інфекцій, частота їхнього виникнення є суттєво нижчою, ніж прогнозувалося, і меншою, ніж ризик, пов'язаний із застосуванням системних КС [23, 38, 52]. Занепокоєння щодо ймовірності почастішання злоякісних новоутворень і лімфоми видаються дещо перебільшеним і характернішим для комбінованого застосування разом із імуносупресорами (АЗА) [2, 23, 38]. Інші несприятливі явища, такі як імуноопосередковані інфузійні реакції, ураження шкіри, артрит, демієлінізуювальні розлади, зазвичай або усуваються після припинення терапії, або трапляються відносно рідко [2, 23, 52].

Чотири засоби з групи анти-ФНП- α схвалені для використання при ЗЗК, три — для застосування при ВК (табл. 4) [9, 35, 44, 52].

Інфліксимаб є химерним моноклональним препаратом анти-ФНП- α , схвалений для використання у хворих на ХК і ВК [31, 32, 35]. Препарат застосовують у вигляді внутрішньовенної інфузії та дозують з урахуванням маси тіла (стандартна доза — 5 мг/кг маси тіла пацієнта). За неефективності початкової дози допускається підвищення (ескалація) дози до 5–10 мг/кг кожних 4 тиж [9].

Адаліумаб — це людське моноклональне антитіло IgG1 проти ФНП- α , дозволене для використання при ВК та ХК. На відміну від

інфліксимабу його вводять підшкірно кожних 2 тиж у фіксованій дозі незалежно від маси тіла пацієнта після досягнення ремісії при застосуванні індукційної схеми та надалі тривало для підтримання ремісії (стандартна підтримувальна доза — 40 мг).

Цертолізумаб пегол є гуманізованим пегільованим фрагментом Fab-антитіла до ФНП- α , затвердженом для використання лише при ХК [22, 44]. Пегілювання фрагмента дає змогу подовжити період напіврозпаду діючої речовини та тривалість впливу препарату. Як і адаліумаб, його вводять підшкірно у фіксованій дозі (стандартна доза — 400 мг), але на відміну від адаліумабу стандартну підтримувальну дозу застосовують кожних 4 тиж. Для лікування ВК препарат не схвалений і в міжнародних рекомендаціях для лікування ВК відсутній.

Голіумаб — людські моноклональні антитіла IgG1 проти ФНП- α , схвалені для лікування лише для ВК [41, 42]. Препарат вводять підшкірно у фіксованій дозі за схемою (стандартна підтримувальна доза 100 мг кожних 4 тиж).

Антиінтегринові агенти. Інший клас, який довів ефективність у лікуванні ВК, — антиінтегринові препарати. Замість блокування продукції прозапальних цитокінів (ФНП- α) цей клас агентів перешкоджає міграції лейкоцитів до вогнища запалення. Припинення міграції здійснюється шляхом блокування інтегринів, які є трансмембранними рецепторами, наявними на різних клітинах, й опосередковують клітинну адгезію, сигналізацію та міграцію лімфоцитів [4]. Інтегрини α_4 наявні на мембранах лейкоцитів і взаємодіють із молекулами клітинної адгезії ендотелію судин, зокрема VCAM-1 і MAdCAM-1, щоб сприяти міграції імунокомпетентних клітин до вогнища запалення [7]. Експресія таких молекул підсилюється у відповідь на продукцію прозапальних цитокінів і молекул адгезії, які вивільняються ендотелієм судин у запалених тканинах, зокрема шлунково-кишкового тракту, та мають особливу спорідненість до активованих інтегринів α_4 . Шляхом інгібування взаємодії між інтегрини α_4 і молекулами клітинної адгезії антиінтегринові антитіла блокують міграцію запальних клітин до місця локалізації запалення, зокрема в шлунково-кишковий тракт, і запобігають каскаду подальшого запального процесу. Оскільки ці агенти пригнічують міграцію лейкоцитів, а не безпосередньо блокують медіатори системного запалення — цитокіни, початок дії відбувається дещо повільніше, ніж при застосуванні ІБП класу анти-ФНП, але зазвичай лікування сприяє досягненню й підтримці тривалої ремісії [35, 52].

Ведолізумаб — гуманізоване моноклональне антитіло IgG1, належить до групи антиінтегринів. Препарат блокує специфічні мішені $\alpha_4\beta_7$, переважно розташовані на клітинах, локалізованих уздовж кишечника та жовчовивідної системи, через взаємодію з MAdCAM-1 [27]. Таким чином, ведолізумаб позиціонується як селективний для кишечника ІБП. Це перший біологічний препарат, розроблений для лікування лише ЗЗК. Застосування ведолізумабу дає змогу уникнути проблеми побічної дії, пов'язаної з виникненням мультифокальної лейкоенцефалопатії, що прогресує (ПМЛ), при лікуванні хворих на ВК антиінтегриновим препаратом **наталізумаб**, із неселективним щодо кишечника впливом. Мультифокальна лейкоенцефалопатія, що прогресує, — це захворювання центральної нервової системи, спричинене реактивацією зазвичай при імунodefіцитних станах наявного в організмі в латентному стані JC-вірусу (поліомавірусу, JCV) [26]. Вплив ведолізумабу не поширюється на транспорт лейкоцитів у центральній нервовій системі, тому загрози виникнення ПМЛ немає. Ведолізумаб схвалено як для ВК, так і для ХК [18, 43, 47]. За даними клінічних досліджень, ефективність у лікуванні ВК є вищою порівняно з ХК [8, 13, 18]. Препарат застосовують у вигляді внутрішньовенної інфузії у фіксованій дозі незалежно від маси тіла (стандартна доза — 300 мг). Ведолізумаб має підтверджений тривалими спостереженнями сприятливий профіль безпечності завдяки його селективному впливу на кишечник [13, 18, 47] із мінімальними побічними ефектами.

Агенти субодиниці анти-ІЛ-12/23 p40 (Anti-IL-12/23 p40 subunit agents)

Найновішим класом біологічних препаратів, доступних для використання при ВК, є анти-ІЛ-12/23 класу, який інгібує спільну субодиницю p40. Уstekinumab — антитіло класу IgG людини, інгібітор інтерлейкіну, для зв'язування субодиниці білка p40, що міститься в цитокінах ІЛ-12 та ІЛ-23. Його вводять у фіксованій дозі (90 мг) підшкірно кожних 8 тиж після початкової внутрішньовенної інфузії, дозу якої розраховують залежно від маси тіла пацієнта [35, 52]. Останніми роками отримано позитивні результати досліджень і зареєстровано препарати із селективним впливом на цитокін ІЛ-23 — мірікізумаб та різанкізумаб, схвалені FDA до застосування при ВК [52]. В Україні ці препарати не зареєстровані.

Тривають численні РКД ефективності нових молекул, тому варто очікувати на реєстрацію нових препаратів після їхнього схвалення до застосування FDA/EMA.

Нові цільові малі молекули. Окрім біопрепаратів, досліджують потенціал малих молекул у лікуванні ЗЗК, фармакологічний вплив яких спрямований на блокування внутрішньоклітинних сигнальних шляхів індукції запалення, що має вирішальне значення в патогенезі ЗЗК.

Інгібітори янус-кінази. Білки JAK — внутрішньоклітинні тирозинкінази, які передають цитокінові сигнали у відповідь на зв'язування з рецепторами клітинної поверхні через шлях фосфорилування JAK-STAT, що спричиняє ядерну транскрипцію ефекторних білків [16]. У патогенетичному механізмі запальної реакції при ЗЗК задіяні прозапальні цитокіни інтерферон- γ , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12 та ІЛ-23 [16]. Перший у своєму класі препарат тофацитиніб є неселективним інгібітором JAK (хоча, як відомо, він переважно інгібує JAK-1 і JAK-3), схвалений для використання при ВК [46]. Інші молекули інгібіторів JAK, зокрема філготиніб [55] та упадацитиніб [45], чинять селективний вплив на JAK-1 і також схвалені для лікування ВК.

Тофацитиніб в Україні був схвалений до застосування для лікування псоріатричного артриту. З 2024 р. дозволений для лікування ВК. Рекомендована доза для індукції ремісії становить 10 мг перорально двічі на добу протягом 8 тиж. Пацієнтам, у яких не спостерігається належна терапевтична відповідь до 8-го тижня, індукційну дозу можна продовжити ще на 8 тиж (тобто загальом 16 тиж), потім застосовують дозу 5 мг двічі на добу як підтримувальну терапію. За неефективності лікування до 16-го тижня індукційну терапію тофацитинібом слід припинити [46].

Упадацитиніб в Україні зареєстровано у 2020 р., дозволено до застосування для лікування хворих на ВК із 2024 р. Рекомендована індукційна доза упадацитинібу становить 45 мг один раз на добу протягом 8 тиж. Пацієнти, в яких за 8 тиж прийому не досягнуто адекватної терапевтичної ефективності, можуть продовжити прийом упадацитинібу по 45 мг ще протягом 8 тиж. Пацієнтам, в яких протягом 16 тиж не виявлено ознак клінічної ефективності, слід припинити прийом упадацитинібу. Рекомендована підтримувальна доза упадацитинібу становить 15 мг або 30 мг один раз на добу й визначається індивідуально з урахуванням співвідношення користь/ризик. Слід розглянути найнижчу ефективну дозу для підтримувальної терапії.

Згідно з інструкцією до застосування в Україні при ВК, тофацитиніб і упадацитиніб показані для лікування ВК помірної або виразної активності в дорослих пацієнтів із неадекватною відповіддю, втратою відповіді або непереносністю стандартної терапії або біологічних препаратів [45].

Таблиця 4. Сучасні препарати для лікування виразкового коліту середнього та важкого ступеня активності, стероїдозалежної та стероїдорезистентної форми, зареєстровані в Україні [9]

Група препаратів	Діюча речовина	Дози та схеми застосування для індукції та підтримки ремісії
Анти-ФНП- α	Інфліксимаб	Інфузії протягом 30–90 хв. T0, T2, T6: 5 мг/кг маси тіла на добу Потім кожних 8 тиж 5 мг/кг маси тіла на добу
	Адалімумаб	T0: 160 мг/добу; T2: 80 мг/добу; T4: 40 мг/добу Далі — 40 мг/добу 1 раз на 2 тиж.
	Голімумаб	T0: 200 мг/добу; T2: 100 мг/добу; T4: 50 мг/добу Далі — 50 мг кожних 4 тиж (хворим з масою тіла ≥ 80 кг — 100 мг)
Антиінтегринові	Ведолізумаб	Інфузії протягом ≥ 30 хв. T0, T2, T6: 300 мг/добу Далі — 300 мг кожних 8 тиж.
Антиінтерлейкінові	Уstekinumab	T0, T4: 90 мг підшкірно. Надалі 90 мг кожних 8 тиж
Інгібітори янус-кінази	Тофацитиніб	Таблетки орально — 5 та 10 мг/добу
	Упацитиніб	Таблетки орально — 15 мг/добу

Примітка. Т — тиждень.

Вибір препарату біологічної терапії є не менш складним завданням, ніж вибір схеми лікування загалом. При виборі слід урахувати швидкість очікування відповіді на лікування, імовірні ризики виникнення опортуністичної інфекції, наявність позакишкових виявів, на які також можуть впливати певні біологічні препарати, анамнез попереднього застосування біологічних препаратів чи малих молекул. Хоча не всі пацієнти з ВК зрештою потребуватимуть біологічної терапії під час перебігу їхнього захворювання, є низка доказів, які свідчать що більш раннє призначення ІБП супроводжується поліпшенням віддалених результатів захворювання [35, 52].

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — Н. В. Х.;

збір та опрацювання матеріалу — Н. В. Х., В. В. Х., І. А. К., В. Г. Ш.; написання тексту — І. Я. Л.

Тривалість застосування препаратів біологічної терапії для підтримання ремісії визначають для кожного пацієнта індивідуально.

Деескалація — одне з найважливіших питань при застосуванні препаратів біологічної терапії, яке не вирішено. Триває обговорення тривалості застосування біологічної терапії, чи доцільно в стабільних пацієнтів, які добре контрольовані біологічною терапією, ініціювати припинення застосування ІБП, які ризики виникнення рецидиву захворювання, які групи пацієнтів потребують тривалої біологічної терапії. Чітких рекомендацій для клінічної практики з цього питання немає.

Список літератури

1. Класифікації захворювань органів травлення: довідник / Укладачі: Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна, Н. Б. Губергіц, О. Ю. Губська, А. Е. Дорофеев, І. А. Зайцев, Т. Д. Звягінцева, Х. Б. Квіт, О. В. Колеснікова, І. А. Коруля, І. Я. Лопух, Н. О. Носко, А. М. Пілецький, І. М. Скрипник, Г. А. Соловйова, Ю. М. Степанов, С. М. Ткач, В. В. Харченко, М. Б. Шербініна; За ред. Н. В. Харченко. К: Гордон, 2022. 72 с.
2. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт)», затверджений Наказом МОЗ України від 06.10.2023 № 1742 https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/10/ukpmd_1742_06102023.pdf.
3. Харченко НВ, Лопух ІЯ, Харченко ВВ, Коруля ІА, Шендрик ВГ. Виразковий коліт: визначення, епідеміологія, патогенез, клініка, діагностика, спостереження. Лекція. Частина I. Сучасна гастроентерологія 2024;(3):65-77. doi: 10.30978/MG-2024-3-65.
4. Akiyama SK. Integrins in cell adhesion and signaling. Hum Cell. 1996 Sep;9(3):181-6. PMID: 9183647.
5. Arias MT, Vande Casteele N, Vermeire S, de Buck van Overstraeten A, Billiet T, Baert F, Wolthuis A, Van Assche G, Noman M, Hoffman I, D'Hoore A, Gils A, Rutgeerts P, Ferrante M. A panel to predict long-term outcome of infliximab therapy for patients with ulcerative colitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015 Mar;13(3):531-8. doi: 10.1016/j.cgh.2014.07.055.

6. Berends SE, Strik AS, Löwenberg M, et al. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in the treatment of ulcerative colitis. *Clin Pharmacokinet*. 2019;58:15-37. <https://doi.org/10.1007/s40262-018-0676-z>.
7. Berlin C, Bargatzke RF, Campbell JJ, et al. Alpha 4 integrins mediate lymphocyte attachment and rolling under physiologic flow. *Cell*. 1995 Feb 10;80(3):413-22. doi: 10.1016/0092-8674(95)90491-3. PMID: 7532110.
8. Bryant RV, Sandborn WJ, Travis SP. Introducing vedolizumab to clinical practice: Who, When, and How? *J Crohns Colitis*. 2015 Apr;9(4):356-66. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv033. Epub 2015 Feb 16. PMID: 25687206.
9. Burri E, Maillard MH, Schoepfer AM, Seibold F, Van Assche G, Riviere P, Laharie D, Manz M; Swiss IBDnet, an official working group of the Swiss Society of Gastroenterology. Treatment Algorithm for Mild and Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: An Update. *Digestion*. 2020;101 Suppl 1:2-15. doi: 10.1159/000504092. Epub 2020 Jan 16. PMID: 31945767.
10. Cai Z, Wang S, Li J. Treatment of Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Review. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Dec 20;8:765474. doi: 10.3389/fmed.2021.765474. PMID: 34988090; PMCID: PMC8720971.
11. Caron B, Jairath V, D'Amico F, Paridaens K, Magro F, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Definition of mild to moderate ulcerative colitis in clinical trials: A systematic literature review. *United European Gastroenterol J*. 2022 Oct;10(8):854-867. doi: 10.1002/ueg2.12283. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36029157; PMCID: PMC9557958.
12. Chhaya V, Saxena S, Cecil E, Subramanian V, Curcin V, Majeed A, Pollok RC. Steroid dependency and trends in prescribing for inflammatory bowel disease - a 20-year national population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016 Sep;44(5):482-94. doi: 10.1111/apt.13700. Epub 2016 Jul 4. PMID: 27375210.
13. Colombel JF, Sands BE, Rutgeerts P, et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 2017 May;66(5):839-51. doi: 10.1136/gutjnl-2015-311079. Epub 2016 Feb 18. PMID: 26893500; PMCID: PMC5531223.
14. Curkovic I, Egbring M, Kullak-Ublick GA. Risks of inflammatory bowel disease treatment with glucocorticosteroids and aminosaliclates. *Dig Dis*. 2013;31(3-4):368-73. doi: 10.1159/000354699. Epub 2013 Nov 14. PMID: 24246990.
15. D'Haens G. Systematic review: second-generation vs. conventional corticosteroids for induction of remission in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44:1018-29. doi: 10.1111/apt.13803.
16. Danese S, Grisham M, Hodge J, Telliez JB. JAK inhibition using tofacitinib for inflammatory bowel disease treatment: a hub for multiple inflammatory cytokines. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2016 Feb 1;310(3):G155-62. doi: 10.1152/ajpgi.00311.2015. Epub 2015 Nov 25. PMID: 26608188; PMCID: PMC4971816.
17. Di Paolo MC, Paoluzi OA, Pica R, Iacopini F, Crispino P, Riveira M, Spera G, Paoluzi P. Sulphasalazine and 5-aminosalicylic acid in long-term treatment of ulcerative colitis: report on tolerance and side-effects. *Dig Liver Dis*. 2001 Oct;33(7):563-9. doi: 10.1016/s1590-8658(01)80108-0. PMID: 11816545.
18. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, Hanauer S, Colombel JF, Sandborn WJ, Van Assche G, Axler J, Kim HJ, Danese S, Fox I, Milch C, Sankoh S, Wyant T, Xu J, Parikh A; GEMINI 1 Study Group. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2013 Aug 22;369(8):699-710. doi: 10.1056/NEJMoa1215734. PMID: 23964932.
19. Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y, Siddique SM, Falck-Ytter Y, Singh S; AGA Institute Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2020 Apr;158(5):1450-1461. doi: 10.1053/j.gastro.2020.01.006. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31945371; PMCID: PMC7175923.
20. French DL, Mauger JW. Evaluation of the physicochemical properties and dissolution characteristics of mesalamine: relevance to controlled intestinal drug delivery. *Pharm Res*. 1993 Sep;10(9):1285-90. doi: 10.1023/a:1018909527659. PMID: 8234164.
21. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, Kucharzik T, Molnár T, Raine T, Sebastian S, de Sousa HT, Dignass A, Carbonnel F; European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *J Crohns Colitis*. 2017 Jul 1;11(7):769-784. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx009. Erratum in: *J Crohns Colitis*. 2017 Dec 4;11(12):1512. Erratum in: *J Crohns Colitis*. 2022 Aug 16; PMID: 28513805.
22. Hébuterne X, Lémann M, Bouhnik Y, et al. Endoscopic improvement of mucosal lesions in patients with moderate to severe ileocolonic Crohn's disease following treatment with certolizumab pegol. *Gut*. 2013 Feb;62(2):201-8. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302262. Epub 2012 Apr 23. PMID: 22525883; PMCID: PMC3551215.
23. Hyams JS, Dubinsky MC, Baldassano RN, Colletti RB, Cucchiara S, Escher J, Faubion W, Fell J, Gold BD, Griffiths A, Koletzko S, Kugathasan S, Markowitz J, Ruemmele FM, Veerman G, Winter H, Masel N, Shin CR, Tang KL, Thayu M. Infliximab Is Not Associated With Increased Risk of Malignancy or Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2017 Jun;152(8):1901-1914.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2017.02.004. Epub 2017 Feb 11. PMID: 28193515.
24. Irani M, Fan C, Glassner K, Abraham BP. Clinical evaluation of upadacitinib in the treatment of adults with moderately to severely active ulcerative colitis (UC): patient selection and reported outcomes. *Clin Exp Gastroenterol*. 2023 Mar 7;16:21-8. doi: 10.2147/CEG.S367086. PMID: 36915649; PMCID: PMC10007976.
25. Irwin M, Rosenthal SR. IBD Resource Center (IBD Help Center) 888-694-8872. www.crohnscolitisfoundation.org.
26. Kågstöm S, Fält A, Berglund A, Piehl F, Olsson T, Lycke J. Reduction of the risk of PML in natalizumab treated MS patients in Sweden: An effect of improved PML risk surveillance. *Mult Scler Relat Disord*. 2021 May;50:102842. doi: 10.1016/j.msard.2021.102842. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33610957.
27. Kempster SL, Kaser A. $\alpha 4 \beta 7$ integrin: beyond T cell trafficking. *Gut*. 2014 Sep;63(9):1377-9. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305967. Epub 2013 Dec 11. PMID: 24334217.
28. Lichtenstein GR, Abreu MT, Cohen R, Tremaine W. American gastroenterological association institute technical review on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. (2006) 130:940-87. doi: 10.1053/j.gastro.2006.01.048.
29. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, Burisch J, Gecke KB, Hart AL, Hindryckx P, Langner C, Limdi JK, Pellino G, Zagórowicz E, Raine T, Harbord M, Rieder F; European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*. 2017 Jun 1;11(6):649-70. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx008. Erratum in: *J Crohns Colitis*. 2022 Aug 16; PMID: 28158501.
30. Mayberry J. The history of 5-ASA compounds and their use in ulcerative colitis-trailblazing discoveries in gastroenterology. *J Gastrointest Liver Dis*. 2013 Dec;22(4):375-7. PMID: 24369317.
31. McCormack PL, Robinson DM, Perry CM. Delayed-release Multi Matrix System (MMX) mesalazine: in ulcerative colitis. *Drugs*. 2007;67(17):2635-42. doi: 10.2165/00003495-200767170-00010. PMID: 18034594.
32. Moyer MS. 5-Aminosalicylate Therapy. In: Mamula P, Markowitz JE, Baldassano RN. (eds) *Pediatric Inflammatory Bowel Disease*. Springer, Boston, MA; 2008. https://doi.org/10.1007/978-0-387-73481-1_24.
33. Murray A, Nguyen TM, Parker CE, Feagan BG, MacDonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020;8:CD000544. doi: 10.1002/14651858.CD000544.pub5.
34. Nakase H, Hirano T, Wagatsuma K, et al. Artificial intelligence-assisted endoscopy changes the definition of mucosal healing in ulcerative colitis. *Digestive Endoscopy*. 2021;33:903-11. <https://doi.org/10.1111/den.13825>.
35. Paramsothy S, Rosenstein AK, Mehandru S, Colombel JF. The current state of the art for biological therapies and new small molecules in inflammatory bowel disease. *Mucosal Immunol*. 2018 Nov;11(6):1558-70. doi: 10.1038/s41385-018-0050-3. Epub 2018 Jun 15. PMID: 29907872; PMCID: PMC6279599.

36. Park J, Cheon JH. Updates on conventional therapies for inflammatory bowel diseases: 5-aminosalicylates, corticosteroids, immunomodulators, and anti-TNF- α . *Korean J Intern Med.* 2022 Sep;37(5):895-905. doi: 10.3904/kjim.2022.132. Epub 2022 Jul 27. PMID: 35882566; PMCID: PMC9449200.
37. Plosker GL, Croom KE. Sulfasalazine: a review of its use in the management of rheumatoid arthritis. *Drugs.* 2005;65(13):1825-49. doi: 10.2165/00003495-200565130-00008. Erratum in: *Drugs.* 2005;65(18):2591. PMID: 16114981.
38. Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, Bachmann O, Bettenworth D, Chaparro M, Czub-Dochan W, Eder P, Ellul P, Fidalgo C, Fiorino G, Gionchetti P, Gisbert JP, Gordon H, Hedin C, Holubar S, Iacucci M, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, Lakatos PL, Lytras T, Lyutakov I, Noor N, Pellino G, Piovani D, Savarino E, Selvaggi F, Verstockt B, Spinelli A, Panis Y, Doherty G. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *J Crohns Colitis.* 2022 Jan 28;16(1):2-17. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab178. PMID: 34635919.
39. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, Travers S, Rachmilewitz D, Hanauer SB, Lichtenstein GR, de Villiers WJ, Present D, Sands BE, Colombel JF. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2005 Dec 8;353(23):2462-76. doi: 10.1056/NEJMoa050516. Erratum in: *N Engl J Med.* 2006 May 18;354(20):2200. PMID: 16339095.
40. Sandborn WJ, Danese S, D'Haens G, et al. Induction of clinical and colonoscopic remission of mild-to-moderate ulcerative colitis with budesonide MMX 9 mg: pooled analysis of two phase 3 studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41:409-18. doi: 10.1111/apt.13076.
41. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, Zhang H, Strauss R, Johanns J, Adedokun OJ, Guzzo C, Colombel JF, Reinisch W, Gibson PR, Collins J, Järnerot G, Hibi T, Rutgeerts P; PURSUIT-SC Study Group. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2014 Jan;146(1):85-95; quiz e14-5. doi: 10.1053/j.gastro.2013.05.048. Epub 2013 Jun 2. PMID: 23735746.
42. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, Zhang H, Strauss R, Johanns J, Adedokun OJ, Guzzo C, Colombel JF, Reinisch W, Gibson PR, Collins J, Järnerot G, Rutgeerts P; PURSUIT-Maintenance Study Group. Subcutaneous golimumab maintains clinical response in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2014 Jan;146(1):96-109. e1. doi: 10.1053/j.gastro.2013.06.010. Epub 2013 Jun 14. PMID: 23770005.
43. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, Hanauer S, Colombel JF, Sands BE, Lukas M, Fedorak RN, Lee S, Bressler B, Fox I, Rosario M, Sankoh S, Xu J, Stephens K, Milch C, Parikh A; GEMINI 2 Study Group. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2013 Aug 22;369(8):711-21. doi: 10.1056/NEJMoa1215739. PMID: 23964933.
44. Sandborn WJ, Feagan BG, Stoinov S, Honiball PJ, Rutgeerts P, Mason D, Bloomfield R, Schreiber S; PRECISE 1 Study Investigators. Certolizumab pegol for the treatment of Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2007 Jul 19;357(3):228-38. doi: 10.1056/NEJMoa067594. PMID: 17634458.
45. Sandborn WJ, Ghosh S, Panes J, Schreiber S, D'Haens G, Tanida S, Siffledeen J, Enejosa J, Zhou W, Othman AA, Huang B, Higgins PDR. Efficacy of Upadacitinib in a Randomized Trial of Patients With Active Ulcerative Colitis. *Gastroenterology.* 2020 Jun;158(8):2139-2149.e14. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.030. Epub 2020 Feb 22. Erratum in: *Gastroenterology.* 2020 Sep;159(3):1192. doi: 10.1053/j.gastro.2020.08.040. PMID: 32092309.
46. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, D'Haens GR, Vermeire S, Schreiber S, Danese S, Feagan BG, Reinisch W, Niezychowski W, Friedman G, Lawendy N, Yu D, Woodworth D, Mukherjee A, Zhang H, Healey P, Panés J; OCTAVE Induction 1, OCTAVE Induction 2, and OCTAVE Sustain Investigators. Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med.* 2017 May 4;376(18):1723-36. doi: 10.1056/NEJMoa1606910. PMID: 28467869.
47. Sands BE, Sandborn WJ, Van Assche G, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease in patients naïve to or who have failed tumor necrosis factor antagonist therapy. *Inflamm Bowel Dis.* 2017 Jan;23(1):97-106. doi: 10.1097/MIB.0000000000000979. PMID: 27930408.
48. Sands BE. Biomarkers of Inflammation in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology.* 2015 Oct;149(5):1275-85.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2015.07.003. Epub 2015 Jul 9. PMID: 26166315.
49. Selinger CP, Parkes GC, Bassi A, et al. A multicentre audit of excess steroid use in 1176 patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46:964-73. doi: 10.1111/apt.14334.
50. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol.* 2005;19(Suppl A):5a-36a.
51. Singh A, Mahajan R, Kedia S, et al. Use of thiopurines in inflammatory bowel disease: an update. *Intest Res.* 2022 Jan;20(1):11-30. doi: 10.5217/ir.2020.00155. Epub 2021 Apr 15. PMID: 33845546; PMCID: PMC8831775.
52. Singh S, Loftus EV Jr, Limketkai BN, Haydek JP, Agrawal M, Scott FI, Ananthakrishnan AN. AGA Living Clinical Practice Guideline on Pharmacological Management of Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology.* 2024;167(7):1307-43. doi: 10.1053/j.gastro.2024.10.001.
53. Sood A, Ahuja V, Midha V, Sinha SK, Pai CG, Kedia S, Mehta V, Bopanna S, Abraham P, Banerjee R, Bhatia S, Chakravartty K, Dadhich S, Desai D, Dwivedi M, Goswami B, Kaur K, Khosla R, Kumar A, Mahajan R, Misra SP, Peddi K, Singh SP, Singh A. Colitis and Crohn's Foundation (India) consensus statements on use of 5-aminosalicylic acid in inflammatory bowel disease. *Intest Res.* 2020 Oct;18(4):355-78. doi: 10.5217/ir.2019.09176. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32646198; PMCID: PMC7609395.
54. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, Bettenworth D, Sandborn WJ, Sands BE, Reinisch W, Schölmerich J, Bemelman W, Danese S, Mary JY, Rubin D, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L, Dotan I, Abreu MT, Dignass A; International Organization for the Study of IBD. 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 Apr;160(5):1570-83. doi: 10.1053/j.gastro.2020.12.031. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33359090.
55. Velayos F, Mahadevan U. Management of steroid-dependent ulcerative colitis: immunomodulatory agents, biologics, or surgery? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007 Jun;5(6):668-71. doi: 10.1016/j.cgh.2007.03.028. PMID: 17544992.
56. Veloso PV, Machado R, Nobre C. Mesalazine and inflammatory bowel disease — From well-established therapies to progress beyond the state of the art. *European Journal of Pharmacology and Biopharmacology.* 2021;67:89-103. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2021.07.014>.
57. Vermeire S, Schreiber S, Petryka R, Kuehbachner T, Hebuterne X, Roblin X, Klopocka M, Goldis A, Wisniewska-Jarosinska M, Baranovsky A, Sike R, Stoyanova K, Tasset C, van der Aa A, Harrison P. Clinical remission in patients with moderate-to-severe Crohn's disease treated with filgotinib (the FITZROY study): results from a phase 2, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017 Jan 21;389(10066):266-75. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32537-5. Epub 2016 Dec 15. PMID: 27988142.
58. Williams C, Panaccione R, Ghosh S, Rioux K. Optimizing clinical use of mesalazine (5-aminosalicylic acid) in inflammatory bowel disease. *Therap Adv Gastroenterol.* 2011 Jul;4(4):237-48. doi: 10.1177/1756283X11405250. PMID: 21765868; PMCID: PMC3131170.
59. Yamaoka K, Saharinen P, Pesu M, Holt VE 3rd, Silvennoinen O, O'Shea JJ. The Janus kinases (Jaks). *Genome Biol.* 2004;5(12):253. doi: 10.1186/gb-2004-5-12-253. Epub 2004 Nov 30. PMID: 15575979; PMCID: PMC545791.

N. V. Kharchenko, I. Y. Lopukh, V. V. Kharchenko, I. A. Korulia, V. H. Shendryk
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Ulcerative colitis: modern treatment recommendations. Lecture. Part II

Ulcerative colitis (UC) is a chronic, incurable inflammatory bowel disease characterized by prolonged recurrent inflammation of the mucous membrane of the colon, varying in severity and extent, with mandatory involvement of the rectum in the inflammatory process. Choosing a treatment regimen for patients with UC is a complex task and, after diagnosis, requires a thorough analysis of the patient's condition, assessment of symptom severity, the degree and activity of colitis, frequency of flare-ups, evaluation of the effectiveness of previous treatments, prognosis of disease progression, and consideration of possible extraintestinal manifestations affecting other organs and systems of the body. This approach often necessitates a multidisciplinary team of specialists to take into account all aspects of the disease, assess the risk of complications, and determine the need for surgical intervention, which may result in patient disability.

The material presented in the article-lecture summarizes current data on medical treatment of adult patients with UC. It is important that clinicians are familiar with and use these guidelines within the framework of local regulations and also are willing to understand and respond to the individual needs and expectations of each individual patient. All groups of conventional therapy medications are approved for use in Ukraine, as well as a number of modern drugs for actual enhanced therapy of UC. Unfortunately, the limitation of resources of the health care system is a significant negative factor in decision-making regarding the appointment of most modern, expensive drugs for advanced therapy of UC. At the same time, it is important to timely assess the risks, predict the likely course of the disease, timely assess the response to the prescribed treatment and take proactive actions to encourage the use of modern highly effective drugs of immunobiological therapy and small molecules approved in Ukraine to achieve and maintain a stable multilevel steroid-free remission of the disease, restoration and preservation of a high level of social, mental and physical activity of patients, high indicators of quality of life and prevention of complications and disability in the long term. The recommendations given in the article are based on the results of numerous large-scale international clinical studies, international and national consensus agreements. They should be used to make decisions about medical treatment, which is a most important part of the overall multidisciplinary treatment plan for patients with UC. Such a plan should also include psychological, nutritional and other non-pharmacological interventions and recommendations.

Keywords: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, biomarkers of inflammation, endoscopic remission, mesalazine, biological therapy, escalation therapy for colitis.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Харченко НВ, Лопух ІЯ, Харченко ВВ, Коруля ІА, Шендрік ВГ. Виразковий коліт: сучасні рекомендації з лікування. Лекція. Частина II. Сучасна гастроентерологія. 2025;294-105. <http://doi.org/10.30978/MG-2025-2-94>.

Kharchenko NV, Lopukh IY, Kharchenko VV, Korulia IA, Shendryk VH. Ulcerative colitis: modern treatment recommendations. Lecture. Part II. Modern Gastroenterology (Ukraine). 2025;294-105. <http://doi.org/10.30978/MG-2025-2-94>. Ukrainian.