

Оригинальное исследование

# Эффективность биологических препаратов и малых молекул при язвенном колите средней и тяжелой степени: систематический обзор и сетевой мета-анализ

Efficacy of biological therapies and small molecules in moderate to severe ulcerative colitis: systematic review and network meta-analysis

Nicholas E Burr,<sup>1,2</sup> David J Gracie,<sup>2</sup> Christopher J Black<sup>1,2</sup>, Alexander C Ford<sup>1,2,3</sup>

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** В настоящее время продолжают изучать применение биологических препаратов и малых молекул для лечения язвенного колита средней и тяжелой степени, однако эти исследования обычно имеют плацебо-контролируемый дизайн, что означает, что относительная эффективность и безопасность этих средств пока не установлены. Мы изучили данный вопрос, используя сетевой метаанализ.

**Дизайн исследования.** Проведен анализ литературы вплоть до октября 2021 г. на предмет определения подходящих исследований. Эффективность лечения оценивали по факту достижения клинической ремиссии, эндоскопического улучшения или клинического ответа, а также в соответствии с предыдущим применением (или не применением) ингибиторов ФНО-а. Также оценивали безопасность. Использована модель случайных эффектов и представлены данные в виде объединенных относительных рисков (RR) с 95% ДИ. Вмешательства оценивали по значениям *p*.

**Результаты.** Найдено 28 исследований (12 504 пациента). По показателю невозможности достижения клинической ремиссии упадацитиниб в дозе 45 мг один раз в сутки занимал первое место по сравнению с плацебо, ОР = 0,73; 95% ДИ: 0,68-0,80, значение *P* = 0,98), а инфликсимаб в дозах 5 мг/кг и 10 мг/кг был на втором и третьем местах соответственно. Упадацитиниб занимал первое место по показателю клинической ремиссии как у ранее не получавших ингибиторы ФНО-а (ОР: 0,69; 95% ДИ 0,61-0,78, значение *p*=0,99), так и у получавших данные препараты (ОР = 0,78, 95% ДИ 0,72-0,85, значение *p*=0,99). В проведенных анализах упадацитиниб оказался более эффективным, чем почти все другие препараты. По показателю невозможности достижения эндоскопической ремиссии на первом месте был инфликсимаб в дозе 10 мг/кг (ОР= 0,61, 95% ДИ: 0,51 - 0,72, значение *P*= 0,97), а упадацитиниб в дозе 45 мг один раз в сутки и инфликсимаб в дозе 5 мг/кг были на втором и третьем местах соответственно. Применение упадацитиниба чаще приводило к нежелательным явлениям, однако частота серьезных нежелательных явлений при этом не была повешена, а частота отмены терапии вследствие развития НЯ значимо не отличалась от плацебо. Частота развития инфекций была значимо выше в группе тофацитиниба по сравнению с группой плацебо (ОР=1,41; 95% ДИ: 1,03—1,91).

**Заключение.** Согласно результатам сетевого метаанализа, применение упадацитиниба в дозе 45 мг один раз в сутки коррелировало с более высокой частотой достижения клинической ремиссии у всех пациентов: как получавших, так и не получавших ингибиторы ФНО-а. Применение инфликсимаба в дозе 10 мг/кг приводило к более высокой частоте достижения улучшений по данным эндоскопии. Большинство препаратов были безопасными и хорошо переносились пациентами.

Источник: <https://gut.bmj.com/content/early/2021/12/21/gutjnl-2021-326390>