

# Месалазин в индукции клинико-эндоскопической ремиссии легких и среднетяжелых форм язвенного колита

**М.В. Шапина**, <https://orcid.org/0000-0003-1172-6221>, shapina.mv@yandex.ru

Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Салыма Адила, д. 2

## Резюме

**Введение.** Лечение язвенного колита (ЯК) необходимо проводить для индукции ремиссии и в последующем для ее поддержания. С учетом хорошей переносимости, безопасности и эффективности месалазин рассматривают в качестве терапии первой линии для пациентов с легкими и среднетяжелыми формами ЯК.

**Цель** – оценить эффективность индукции клинико-эндоскопической ремиссии у пациентов с легкой и среднетяжелой формой ЯК на фоне терапии месалазином в течение 8 нед. в клинической практике.

**Материалы и методы.** В исследование включены 40 пациентов от 18 до 75 лет с легкой и среднетяжелой атакой ЯК, которые получали терапию в течение 8 нед. Оценка эффективности проводилась через 2 и 8 нед. Динамика качества жизни пациентов оценивалась на основании данных опросника IBS-QOL, удовлетворенность терапией – по шкале Лайкерта.

**Результаты.** На фоне терапии индекс Мейо значительно снижался, составив  $4,95 \pm 1,74$  против  $4,08 \pm 1,58$  и  $2,53 \pm 1,45$  для визитов 1, 2 и 3 соответственно ( $p < 0,05$ ). Среднее значение уровня кальпротектина снизилось в 2,5 раза за 8 нед. терапии ( $p < 0,05$ ). Через 8 нед. наблюдения отмечалось отсутствие эндоскопических признаков воспаления у 10 пациентов (25%), у 3 пациентов (7,5%) эндоскопическая активность соответствовала умеренной, а у оставшихся 27 обследуемых (67,5%) соответствовала минимальной. Средний балл IBS-QOL снизился с  $84,25 \pm 19,67$  до  $69,80 \pm 17,96$  через 8 нед. применения препарата ( $p < 0,05$ ). Удовлетворенность лечением по шкале Лайкерта составила  $4,13 \pm 0,79$  балла, что соответствует высокой степени удовлетворенности. Нежелательных явлений в течение всего периода наблюдения зарегистрировано не было.

**Заключение.** Анализ данных продемонстрировал эффективность индукции клинико-эндоскопической ремиссии легких и среднетяжелых форм левостороннего и тотального ЯК при достоверном положительном влиянии на качество жизни и хорошей переносимости препарата.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, месалазин, индукция ремиссии, клинико-эндоскопическая ремиссия

**Для цитирования:** Шапина М.В. Месалазин в индукции клинико-эндоскопической ремиссии легких и среднетяжелых форм язвенного колита. *Медицинский совет*. 2022;16(15):90–97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-90-97>.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Mesalazine in the induction of clinical and endoscopic remission of mild and moderate ulcerative colitis

**Marina V. Shapina**, <https://orcid.org/0000-0003-1172-6221>, shapina.mv@yandex.ru

Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia

## Abstract

**Introduction.** Treatment of ulcerative colitis (UC) is necessary to induce remission and subsequently to maintain it. Given the good tolerability, safety and efficacy of mesalazine, it is considered as a first-line therapy for patients with mild to moderate forms.

**Aim of the study.** To evaluate the effectiveness of induction of clinical and endoscopic remission in patients with mild and moderate UC during 8 weeks therapy with mesalazine in routine clinical practice.

**Materials and methods.** The study included 40 patients aged 18 to 75 years with mild to moderate attacks of UC who received therapy for 8 weeks. Efficacy was evaluated after 2 and 8 weeks. The dynamics of the quality of life of patients was assessed on the basis of the IBS-QOL questionnaire, satisfaction with therapy was assessed using the Likert scale.

**Results.** During therapy, the Mayo index significantly decreased, amounting to  $4.95 \pm 1.74$  vs  $4.08 \pm 1.58$  vs  $2.53 \pm 1.45$  for visits 1, 2 and 3, respectively ( $p < 0.05$ ). The mean value of the level of calprotectin decreased by 2.5 times during 8 weeks of therapy ( $p < 0.05$ ). After 8 weeks of observation, there were no endoscopic signs of inflammation in 10 patients (25%), in 3 patients (7.5%) endoscopic activity was moderate, and in the remaining 27 subjects (67.5%) it was minimal. The mean IBS-QOL score decreased from  $84.25 \pm 19.67$  to  $69.80 \pm 17.96$  after 8 weeks of therapy ( $p < 0.05$ ). Satisfaction with treatment according to the Likert scale was  $4.13 \pm 0.79$  points, which corresponds to a high degree of satisfaction. No adverse events were recorded during the entire observation period.

**Conclusion.** Data analysis demonstrated the effectiveness of induction of clinical and endoscopic remission of mild to moderate forms of left-sided UC and pancolitis with a significant positive effect on the quality of life and good tolerability of the drug.

**Keywords:** inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, mesalazine, remission induction, clinical and endoscopic remission

**For citation:** Shapina M.V. Mesalazine in the induction of clinical and endoscopic remission of mild and moderate ulcerative colitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(15):90–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-90-97>.

**Conflict of interest:** the author declares no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Язвенный колит (ЯК) – хроническое воспалительное рецидивирующее заболевание толстой кишки, характеризующееся язвенно-деструктивными изменениями его слизистой оболочки и сопровождающееся вовлечением подслизистого слоя. Заболевание характеризуется чередованием периодов ремиссий и обострений, проявляющихся частым жидким стулом с примесью крови и слизи в сочетании с императивными позывами и тенезмами. При отсутствии контроля и эффективной терапии персистирующее воспаление в кишке приводит к прогрессированию заболевания, развитию осложнений, среди которых кишечное кровотечение, токсическая дилатация и перфорация толстой кишки, а также к существенному увеличению риска малигнизации и развития колоректального рака, а это, в свою очередь, иногда ведет к необходимости экстренного хирургического лечения. ЯК и его осложнения не только значимо влияют на качество жизни пациентов и их повседневную активность, но и существенно увеличивают расходы на оказание медицинской помощи [1–4].

Актуализировать точные данные о распространенности ЯК, в том числе и в Российской Федерации, на текущий момент не представляется возможным, учитывая высокую вероятность отсутствия данных о легких формах заболевания, особенно в начальном периоде его развития. Такие пациенты чаще всего наблюдаются в неспециализированных амбулаторных учреждениях и трудно поддаются учету. Усредненные данные частоты возникновения ЯК в Северной Европе и Северной Америке составляют от 9 до 20 случаев на 100 000 населения в год. Распространенность ЯК составляет от 156 до 291 случая на 100 000 жителей. В Российской Федерации в настоящее время также проводятся эпидемиологические исследования, и по предварительным данным число пациентов с ЯК составляет 12,6–28,3 на 100 000, однако данные постоянно обновляются [5].

В развитии воспаления при ЯК задействованы многочисленные механизмы тканевого и клеточного повреждения. Значимая роль в патогенезе ЯК отводится нарушению барьерной функции слизистой оболочки кишечника и ее способности к восстановлению. Указанные изменения, наряду с дисбалансом кишечной микрофлоры, в значительной степени определяют патогенетические особенности, тяжесть воспаления и фенотип заболевания [6–12].

Основными задачами медикаментозной терапии ЯК являются индукция и поддержание бесстероидной ремиссии в течение длительного периода, что позволяет достичь снижения риска долгосрочных осложнений, улучшить качество жизни пациентов, предотвратить инвали-

дизацию за счет сокращения числа рецидивов [13–15]. К первой линии лечения ЯК относятся такие препараты, как 5-аминосалицилаты (5-АСК), тогда как кортикостероиды назначаются при отсутствии эффекта от комбинированной терапии препаратами 5-АСК. Схемы лечения подбираются с учетом тяжести заболевания [16–19].

Согласно отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям, терапия легкой атаки (первая атака или рецидив) левостороннего или тотального ЯК требует перорального назначения препарата 5-АСК месалазина 2,4–3 г/сут, а при среднетяжелой атаке – 3–4,8 г/сут. При положительном ответе лечение в указанной дозировке продолжается до 8 нед. [16, 17, 20].

По данным многочисленных плацебо-контролируемых исследований продемонстрирована высокая эффективность месалазина в дозе 1,6–4,8 г/сут в индукции ремиссии у пациентов с легкими и среднетяжелыми атаками ЯК [21, 22]. Результаты данных метаанализов подтверждают наличие дозозависимости при пероральном приеме месалазина. Его эффективность в дозе 0,8–4,0 г/сут приблизительно сопоставима с эффективностью сульфасалазина в дозе 4–6 г/сут, однако при применении последнего наблюдается существенно большее число побочных эффектов. Учитывая хорошую переносимость и значимо меньшее количество побочных эффектов, в случае длительного приема предпочтительнее назначение месалазина [22, 23]. По статистике частота рецидивов ЯК после прекращения пероральной терапии препаратами 5-АСК достигает 74% в течение года. Эффективность препаратов 5-АСК при профилактике рецидивов ЯК доказана, и в настоящее время рекомендована длительная поддерживающая терапия, по возможности более низкими дозами месалазина (1,2–2,4 г/сут).

Лекарственный препарат Месакол®, относящийся к фармакотерапевтической группе противомикробных и противовоспалительных кишечных средств с международным непатентованным наименованием «месалазин» (5-АСК), доказанно обладает местным противовоспалительным действием за счет подавления активности нейтрофильной липооксигеназы и синтеза простагландинов и лейкотриенов, тормозит миграцию, дегрануляцию, фагоцитоз нейтрофилов, а также секрецию иммуноглобулинов лимфоцитами<sup>1</sup> [24]. Обладает антибактериальным действием в отношении некоторых кокков и кишечной палочки, что позволяет поддерживать относительное постоянство микробиоты кишечника, минимизируя влияние ее патогенных компонентов на развитие иммунного воспаления в кишечной стенке. Месакол® имеет

<sup>1</sup> Государственный реестр лекарственных средств. Месакол®. Номер регистрации П N011198, дата регистрации 01.11.2008. Режим доступа: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=7a444188-cb40-437c-8dbf-fbb7ac24a7e9](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7a444188-cb40-437c-8dbf-fbb7ac24a7e9).

специальное pH-зависимое кишечнорастворимое покрытие оболочки, состоящее из двух видов полимерных соединений: эудрагита L-100-55 (высвобождение при pH > 5,5) и эудрагита S-100 (высвобождение при pH > 7), что обеспечивает высокую внутрикишечную концентрацию месалазина в толстой кишке (до 79%) и низкую системную абсорбцию (10%) [19, 25].

**Целью** выполнения наблюдательной программы являлась оценка индукции клинико-эндоскопической ремиссии у пациентов с легкой и среднетяжелой формой левостороннего и тотального ЯК на фоне терапии препаратом Месакол® в течение 8 нед. в рутинной клинической практике.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проводилось на базе Национального медицинского исследовательского центра колопроктологии имени А.Н. Рыжих Министерства здравоохранения Российской Федерации. В исследование были включены 40 пациентов (20 мужчин, 20 женщин) в возрасте от 18 до 75 лет. Диагноз левостороннего (Е2) или тотального (Е3) ЯК подтверждался инструментально и гистологически. В исследование были включены как впервые обратившиеся за медицинской помощью и имевшие острое течение подтвержденного заболевания пациенты, так и лица с хроническим течением ЯК, на момент включения атака была классифицирована как легкая или среднетяжелая. Активность заболевания оценивалась с использованием индекса Мейо.

Для диагностики и оценки состояния пациентам выполнялись все необходимые стандартные диагностические процедуры: колоноскопия, ректороманоскопия, сигмоскопия с биопсией; осмотр перианальной области; пальцевое исследование прямой кишки; проводился общий врачебный осмотр, а также необходимая лабораторная диагностика в соответствии со стандартными процедурами (общий анализ крови с оценкой показателя гематокрита и скорости оседания эритроцитов; биохимический анализ крови: С-реактивный белок, общий белок, альбумины, электролиты, а также анализ кала на фекальный кальпротектин).

Основные демографические, клинические и лабораторные характеристики приведены в *табл. 1*.

Осмотр, обследование и сбор данных в рамках наблюдательной программы осуществлялись в динамике на выполнявшихся последовательно визитах пациента. Всего в ходе исследования было запланировано 3 визита. Первичный осмотр, обследование и сбор данных выполнялись при включении пациента в наблюдательную программу после добровольного подписания информированного согласия на участие на визите 1. Визит 2 (2 нед. наблюдения) включал оценку клинического ответа на терапию. На визите 3 (8 нед. наблюдения) врачом выполнялась оценка достижения ремиссии.

В качестве конечных точек исследования использовались:

- достижение клинической и эндоскопической ремиссии;

- оценка качества жизни пациентов на фоне применения препарата Месакол®;

- контроль переносимости пациентами препарата Месакол®.

Анализ достижения клинической и эндоскопической ремиссии основывался на динамическом изменении данных пациента, полученных в ходе визитов 2 и 3, с применением индекса Мейо и данных эндоскопической оценки состояния слизистой толстой кишки, а также по динамике лабораторных результатов.

Для оценки качества жизни пациента были использованы стандартный международный опросник пациента IBS-QOL (Irritable Bowel Syndrome Quality of Life – опросник качества жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника), разработанный Институтом Вашингтона и являющийся общепринятым инструментом оценки качества жизни пациентов при функциональных патологиях кишечника.

Оценка удовлетворенности пациентов проводимым лечением препаратом Месакол® проводилась в ходе визита 3 по данным психометрической порядковой шкалы оценок, рутинно используемой при проведении опросов и анкетных исследований – шкалы Ренсиса Лайкерта, разработанной им в 1932 г. Респонденту надо было указать степень своего согласия или несогласия с заданным утверждением: «Укажите, пожалуйста, степень Вашей удовлетворенности удобством применения препарата Месакол®, обведя необходимую цифру в таблице». Для этого были заданы балльные варианты ответов в диапазоне от минимума до максимума (от «полностью не удовлетворен / не удовлетворена» – 1 балл до «полностью удовлетворен / удовлетворена» – 5 баллов).

Переносимость препарата анализировалась по наличию или отсутствию нежелательных реакций, в том числе

- **Таблица 1.** Клинические и демографические характеристики больных язвенным колитом

- **Table 1.** Clinical and demographic characteristics of patients with ulcerative colitis

Показатель	Значение, n (%)
Пол (мужчины/женщины)	20 (50%) / 20 (50%)
Возраст, M ± m (лет)	44,83 ± 15,57
Характер течения:	
• острое;	5 (12,5%)
• хроническое рецидивирующее	35 (87,5%)
Распространенность поражения:	
• левостороннее;	12 (30%)
• тотальное	28 (70%)
Активность по шкале Мейо:	
Минимальная:	26 (65%)
• тотальное;	8 (66,7%)
• левостороннее;	18 (64,3%)
Умеренная:	14 (35%)
• левостороннее;	4 (33,3%)
• тотальное	10 (35,7%)
Фекальный кальпротектин, M ± m (мкг/г)	390,44 ± 88,16

серьезных и непредвиденных. Контроль и оценка безопасности применения препарата выполнялись на всех проведенных визитах.

Математическая и статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием стандартных пакетов программ STATISTICA v7.0 и SPSS Statistics v17.0. Для обработки данных использованы методы описательной статистики. Проверку выборок на нормальность проводили при помощи теста Колмогорова – Смирнова. Выборки сравнивались с применением t-критериев Стьюдента, U-критерия Манна – Уитни и T-критерия Уилкоксона. Взаимосвязь параметров оценивалась методами корреляционного анализа Пирсона и Спирмена. Анализ различия частот признаков в независимых группах выполнялся с использованием критерия  $\chi^2$  с поправкой Йетса.

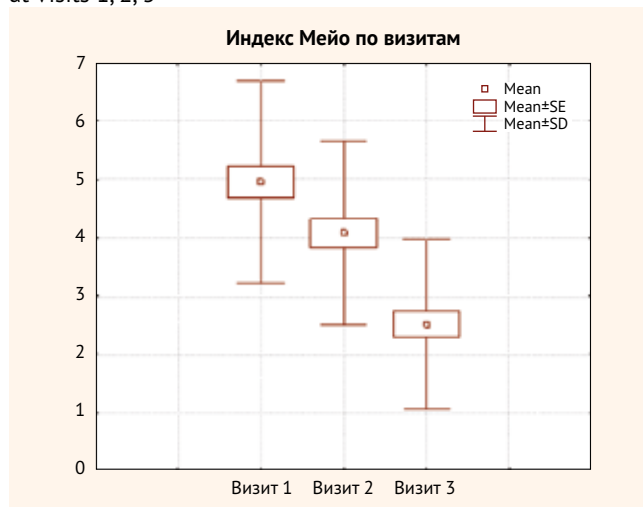
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке динамики индекса активности Мейо (табл. 2) на фоне терапии Месаколом® у пациентов как с легкой, так и со среднетяжелой атакой ЯК показатели индекса значительно снижались (рис. 1), составив  $4,95 \pm 1,74$  против  $4,08 \pm 1,58$  и  $2,53 \pm 1,45$  для визитов 1, 2 и 3 соответственно ( $p < 0,05$ ).

- **Таблица 2.** Индекс Мейо у пациентов с язвенным колитом
- **Table 2.** Mayo index in patients with ulcerative colitis

Признак	0	1	2	3
Частота стула	Обычная	На 1–2 в день больше обычной	На 3–4 в день больше обычной	На 5 в день больше обычной
Примесь крови в стуле	Нет	Прожилки	Видимая кровь	Преимущественно кровь
Состояние слизистой оболочки	Норма	Минимальная активность (1 балл по шкале Schroeder)	Умеренная активность (2 балла по шкале Schroeder)	Выраженная активность (3 балла по шкале Schroeder)
Общая оценка состояния врачом	Норма	Удовлетворительное состояние	Состояние средней тяжести	Тяжелое состояние

- **Рисунок 1.** Динамика средних показателей индекса клинической активности по Мейо у пациентов с легкой и среднетяжелой атакой язвенного колита на визитах 1, 2, 3
- **Figure 1.** Changes in average Mayo clinical activity scores in patients with mild to moderate attacks of ulcerative colitis at Visits 1, 2, 3



Таким образом, применение препарата Месакол® при оценке в динамике приводило к достоверному снижению показателя индекса активности по шкале Мейо от визита к визиту. Достоверное улучшение состояния пациентов, подтвержденное снижением индекса активности, отмечено уже на 2-й неделе приема препарата и было существенно выражено на 8-й неделе применения Месакола®.

При анализе динамики изменений показателя активности заболевания по шкале Мейо в зависимости от распространенности поражения установлено, что исходно более высокие индексы отмечались у пациентов с левосторонним ЯК, по сравнению с тотальным ЯК:  $5,25 \pm 1,60$  против  $4,82 \pm 1,81$  соответственно. При оценке на последующих визитах 2 и 3 у пациентов как с левосторонним, так и с тотальным ЯК отмечалось достоверное снижение индекса Мейо (табл. 3).

Изменение активности заболевания у пациентов, принимавших Месакол®, также было подтверждено положительной лабораторной динамикой в виде снижения показателей кальпротектина, являющегося маркером локального воспаления в кишечнике. Среднее значение уровня кальпротектина на визите 1 составило  $390,44 \pm 88,16$  мкг/г, при этом через 8 нед. показатели снижались в 2,5 раза, в

- **Таблица 3.** Динамика изменения индекса Мейо у пациентов с различной распространенностью поражения на визитах 1, 2, 3
- **Table 3.** Trends of changes in Mayo scores in patients with different lesion extension at Visits 1, 2, 3

Тип поражения	Визит	Среднее значение индекса Мейо	Стандартное отклонение
Е2 – левосторонний колит	1	5,25	1,60
	2	4,25	0,97
	3	2,25	0,97
Е3 – тотальный колит	1	4,82	1,81
	2	4,00	1,78
	3	2,64	1,62

*Примечание.* Достоверное снижение средних показателей индекса Мейо в динамике от визита к визиту в группе пациентов с Е2 ( $p < 0,05$ ); достоверное снижение средних показателей индекса Мейо в динамике от визита к визиту в группе пациентов с Е3 ( $p < 0,05$ ).

среднем составив  $159,81 \pm 107,70$  мкг/г ( $p < 0,05$ ), что достоверно подтверждает снижение выраженности воспаления в кишке (рис. 2).

Терапия Месаколом® в течение 8 нед. приводила к значимому снижению уровня фекального кальпротектина в обеих группах: у пациентов как с левосторонним, так и тотальным колитом – в 2,7 и 2,3 раза соответственно (табл. 4).

Анализ в динамике результатов эндоскопического исследования на визите 3 через 8 нед. наблюдения показал отсутствие эндоскопических признаков воспаления у 10 пациентов, что составило 25% от числа обследуемых. У 30 пациентов эндоскопическая активность заболевания сохранялась, при этом лишь у 3 пациентов (7,5%) она соответствовала умеренной, тогда как у оставшихся 27 обследуемых (67,5%) степень активности воспаления эндоскопически соответствовала минимальной. Полученные результаты позволяют уверенно говорить о статистически значимом снижении выраженности активного воспаления в кишечнике, подтвержденном эндоскопически, на фоне применения препарата Месакол® в течение 8 нед. (рис. 3).

При отдельном анализе пациентов с левосторонним и тотальным колитом также наблюдалось снижение активности заболевания в каждой группе. У пациентов с левосторонним колитом (всего 12 чел.) исходно на визите 1 эндоскопически активное воспаление регистрировалось у всех пациентов, из них минимальная активность была отмечена у 8 чел., что составило 66,67%, активность умеренной степени – у 4 чел. (33,33%). Через 8 нед. наблюдения воспаления умеренной степени активности у пациентов с левосторонним ЯК не зарегистрировано. Увеличилось количество пациентов, имевших минимальную активность воспаления, – до 10 чел. (83,33%), а также у двух пациентов в кишечнике отсутствовали эндоскопические признаки активности воспаления (рис. 4).

Среди пациентов с тотальным колитом (Е3) исходно на визите 1 минимальная активность выявлена у 18 чел., что составило 64,29%, активность умеренной степени – у 10 чел. (35,71%). На фоне применения препарата Месакол® достоверно значимо сократилось число пациентов с воспалением умеренной степени активности – до 3 пациентов (10,71%) против 10 (35,71%) исходно. При этом через 8 нед. от начала применения препарата Месакол® достоверно значимо возросло число пациентов, не имевших эндоскопических признаков активного воспаления: с 0 чел. на визите 1 до 8 пациентов (28,57%) на визите 3 наблюдательной программы (рис. 5).

По результатам оценки удовлетворенности лечением на основании шкалы Лайкерта среднее значение в популяции составило  $4,13 \pm 0,79$  балла, что соответствует высокой степени удовлетворенности (рис. 6).

Таким образом, по данным оценки пациентами на фоне применения препарата Месакол® отмечен достоверно значимый высокий уровень удобства при терапии препаратом по шкале Лайкерта.

Помимо клинко-эндоскопической оценки выраженности воспалительных изменений в кишечнике на фоне

● **Рисунок 2.** Динамика изменения уровня фекального кальпротектина при применении препарата Месакол® исходно и через 8 недель

● **Figure 2.** Trends of changes in fecal calprotectin levels while taking Mesacol® at baseline and after 8 weeks



● **Таблица 4.** Динамика изменения уровня фекального кальпротектина у пациентов с различной распространенностью поражения исходно и через 8 недель применения препарата Месакол®

● **Table 4.** Trends of changes in fecal calprotectin levels in patients with different lesion extension at baseline and after 8 weeks of Mesacol® therapy

Тип поражения	Визит	Среднее значение уровня фекального кальпротектина	Стандартное отклонение
Е2 – левосторонний колит	1	404,40	66,29
	3	150,20	71,82
Е3 – тотальный колит	1	384,09	98,79
	3	164,18	123,57

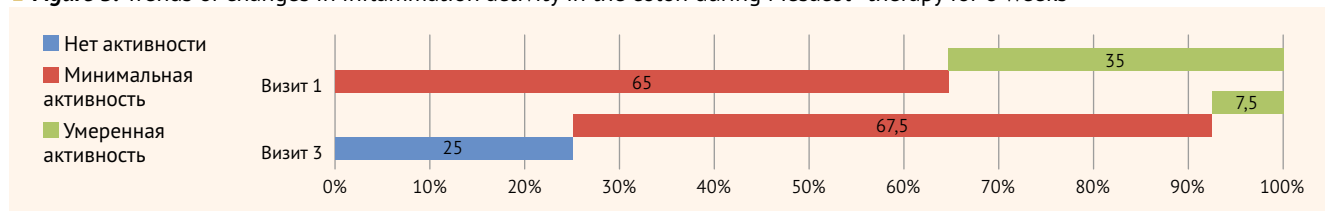
*Примечание.* Достигнуто достоверное снижение средних показателей уровня фекального кальпротектина в динамике – от исходных значений до показателей через 8 нед. применения Месакола® ( $p < 0,05$ ).

применения Месакола®, оценивались изменения качества жизни пациентов. Проанализированы данные опросников по оценке качества жизни (IBS-QOL), заполняемых пациентами в ходе наблюдательной программы в период с 1-го по 3-й визит. Так, средний балл по опроснику качества жизни IBS-QOL у пациентов в начале наблюдательной программы (визит 1) составлял  $84,25 \pm 19,67$  с достоверно значимым снижением до  $69,80 \pm 17,96$  через 8 нед. (визит 3) применения препарата ( $p < 0,05$ ) (рис. 7).

Также в ходе программы специалистами, наблюдавшими за участвовавшими в исследовании пациентами, проводилась регистрация нежелательных явлений и серьезных нежелательных реакций на применение препарата. Согласно полученным данным, нежелательных явлений и серьезных нежелательных реакций в течение всего периода наблюдения при применении препарата зарегистрировано не было.

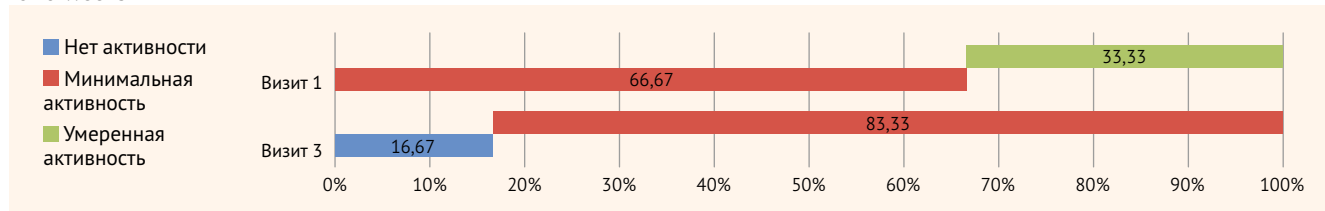
● **Рисунок 3.** Динамика изменения активности воспаления в толстой кишке на фоне применения препарата Месакол® в течение 8 недель

● **Figure 3.** Trends of changes in inflammation activity in the colon during Mesacol® therapy for 8 weeks



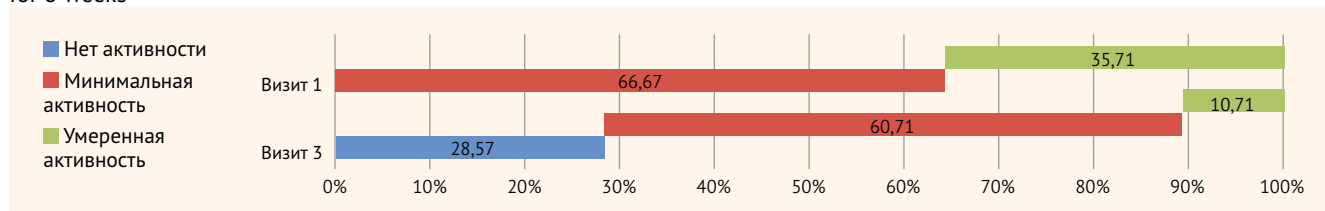
● **Рисунок 4.** Динамика изменения активности левостороннего колита (E2) по эндоскопическим критериям на фоне применения препарата Месакол® в течение 8 недель

● **Figure 4.** Trends of changes in activity of left-sided colitis (E2) according to the endoscopic criteria during Mesacol® therapy for 8 weeks



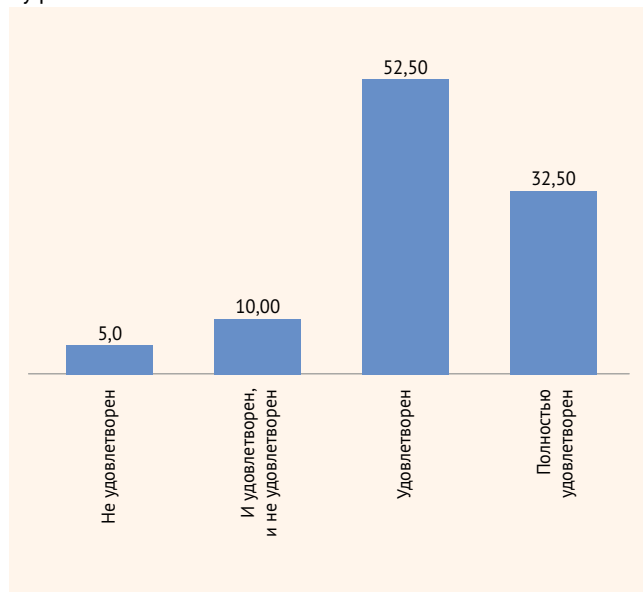
● **Рисунок 5.** Динамика изменения активности тотального колита (E3) по эндоскопическим критериям на фоне применения препарата Месакол® в течение 8 недель

● **Figure 5.** Trends of changes in activity of total colitis (E3) according to the endoscopic criteria during Mesacol® therapy for 8 weeks



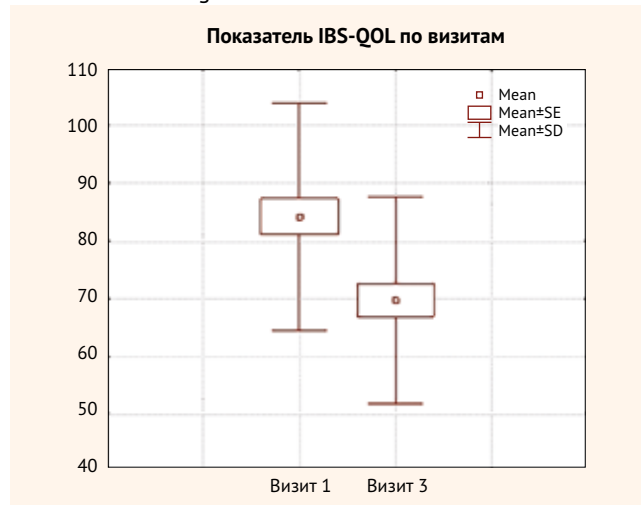
● **Рисунок 6.** Степень удовлетворенности удобством применения препарата Месакол® по оценке пациентов с язвенным колитом

● **Figure 6.** Mesacol® use satisfaction level as assessed by patients with ulcerative colitis



● **Рисунок 7.** Динамика изменения показателя общего балла по опроснику качества жизни IBS-QOL у пациентов с левосторонним и тотальным язвенным колитом с легкой и среднетяжелой атаками на фоне применения препарата Месакол®

● **Figure 7.** Trends of changes in total scores according to the IBS-QOL quality of life questionnaire in patients with left-sided and total ulcerative colitis with mild to moderately severe attacks while taking Mesacol®



## Выводы

Анализ результатов проспективного постмаркетингового наблюдательного исследования терапии препаратом Месакол® в индукции клинико-эндоскопической ремиссии легких и среднетяжелых форм левостороннего и тотального ЯК проводился на основании данных оценки клинического ответа и эндоскопической картины с учетом изменения уровня качества жизни пациентов, оценки их удовлетворенности лечением на фоне терапии препаратом Месакол® в течение 8 нед и переносимости препарата.

Результаты проведенного исследования по оценке индекса активности Мейо позволяют сделать вывод о положительном влиянии терапии Месаколом® на клиническую картину заболевания у пациентов как с легкой, так и со среднетяжелой атакой левостороннего и тотального ЯК. Достоверное улучшение состояния пациентов, подтвержденное снижением индекса Мейо, отмечалось уже на 2-й неделе приема препарата и было значимо выражено на 8-й неделе применения Месакола®, что подтверждалось снижением показателей индекса Мейо практически в 2 раза независимо от протяженности поражения кишечника. Изменение активности заболевания у пациентов, принимавших Месакол®, также подтверждается положительной лабораторной динамикой у всех включенных в исследование категорий пациентов в виде более чем двукратного снижения показателей кальпротектина, являющегося одним из ключевых маркеров локального воспаления в кишечнике.

Применение препарата Месакол® в течение 8 нед. в ходе проведенного наблюдательного исследования позволило выявить достоверный положительный эффект в изменении эндоскопической картины. Так, у 25% пациентов от общего числа включенных в исследование лиц эндоскопические признаки воспаления отсутствовали, у остальных эндоскопическая активность заболевания

сохранялась, однако динамическая оценка, по сравнению с исходными показателями, подтверждает существенное статистически значимое снижение выраженности активного воспаления в кишечнике.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод о значимом положительном эффекте применения препарата Месакол® в течение 8 нед. в плане улучшения как клинической, так и эндоскопической картины левостороннего и тотального ЯК легкой и среднетяжелой степени.

Помимо клинико-эндоскопической оценки выраженности воспалительных изменений в кишечнике на фоне 8-недельного применения Месакола®, оценивались изменения качества жизни пациентов, а также их удовлетворенность лечением и переносимость препарата. Значимое улучшение показателей качества жизни по оценке данных опросника для пациентов IBS-QOL позволяет судить о наличии существенного эффекта по нормализации качества жизни и снижению бремени психоэмоциональной составляющей у пациентов с ЯК при применении данной группы препаратов.

Отсутствие зарегистрированных нежелательных явлений и серьезных нежелательных реакций в течение всего периода наблюдения при применении препарата также значимо при определении предпочтений в выборе оптимального препарата для пациентов из группы 5-АК.

Таким образом, анализ данных проведенного проспективного постмаркетингового наблюдательного исследования 8-недельной терапии препаратом Месакол® продемонстрировал эффективность индукции клинико-эндоскопической ремиссии легких и среднетяжелых форм левостороннего и тотального ЯК при достоверном положительном влиянии на качество жизни пациентов с ЯК и хорошей переносимости препарата.

Поступила / Received 25.07.2022

Поступила после рецензирования / Revised 12.08.2022

Принята в печать / Accepted 15.08.2022



## Список литературы / References

- Gisbert J.P., Chaparro M. Clinical usefulness of proteomics in inflammatory bowel disease: A comprehensive review. *J Crohns Colitis*. 2019;13(5):374–384. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy158>.
- Jackson B., De Cruz P. Algorithms to facilitate shared decision-making for the management of mild-to-moderate ulcerative colitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;12(11):1079–1100. <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1530109>.
- Spiceland C.M., Lodhia N. Endoscopy in inflammatory bowel disease: Role in diagnosis, management, and treatment. *World J Gastroenterol*. 2018;24(35):4014–4020. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i35.4014>.
- Shah S.C., Itzkowitz S.H. Reappraising risk factors for inflammatory bowel disease-associated neoplasia: implications for colonoscopic surveillance in IBD. *J Crohns Colitis*. 2020;14(8):1172–1177. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa040>.
- Khalif I.L., Shapina M.V. Inflammatory bowel disease treatment in Eastern Europe: current status, challenges and needs. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017;33(4):230–233. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000370>.
- Danese S., Banerjee R., Cummings J.F., Dotan I., Kotze P.G., Leong R.W.L. et al. Consensus recommendations for patient-centered therapy in mild-to-moderate ulcerative colitis: the i Support Therapy-Access to Rapid Treatment (iSTART) approach. *Intest Res*. 2018;16(4):522–528. <https://doi.org/10.5217/ir.2018.00073>.
- Pai R.K., Jairath V., Vande Castele N., Rieder F., Parker C.E., Lauwers G.Y. The emerging role of histologic disease activity assessment in ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc*. 2018;88(6):887–898. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.08.018>.
- Ashton J.J., Ennis S., Beattie R.M. Early-onset paediatric inflammatory bowel disease. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017;1(2):147–158. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30017-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30017-2).
- Liu C.Y., Polk D.B. Microbiomes through the Looking Glass: What Do UC? *Cell Host Microbe*. 2018;24(4):472–474. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.09.013>.
- Terry R., Chintanaboina J., Patel D., Lippert B., Haner M., Price K. et al. Expression of WIF-1 in inflammatory bowel disease. *Histol Histopathol*. 2019;34(2):149–157. <https://doi.org/10.14670/HH-18-031>.
- Yamamoto-Furusho J.K., Fonseca-Camarillo G., Furuzawa-Carballeda J., Sarmiento-Aguilar A., Barreto-Zuñiga R., Martínez-Benitez B., Lara-Velazquez M.A. Caspase recruitment domain (CARD) family (CARD9, CARD10, CARD11, CARD14 and CARD15) are increased during active inflammation in patients with inflammatory bowel disease. *J Inflamm (Lond)*. 2018;15:13. <https://doi.org/10.1186/s12950-018-0189-4>.
- Lynch W.D., Hsu R. *Ulcerative Colitis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459282/>.
- Peyrin-Biroulet L., Sandborn W., Sands B.E., Reinisch W., Bemelman W., Bryant R.V. et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(9):1324–1328. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.233>.
- Le Berre C., Peyrin-Biroulet L. Selecting Endpoints for Disease-Modification Trials in Inflammatory Bowel Disease: the SPIRIT consensus from the IOIBD. *Gastroenterology*. 2021;60(5):1452–1460.e21. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.10.065>.

15. Mouzas I.A., Pallis A.G. Assessing quality of life in medical trials on patients with inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol.* 2000;13(4):261–263. Available at: <http://www.annalsgastro.gr/index.php/annalsgastro/article/view/33>.
16. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.А., Ачкасов С.И. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология.* 2019;18(4):7–36. Режим доступа: <https://www.ruproctology.com/jour/article/view/1541>.  
Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Belousova E.A., Abdulganieva D.I., Alekseeva O.A., Achkasov S.I. et al. Project: clinical guidelines for the diagnostics and treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologia.* 2019;18(4):7–36. (In Russ.) Available at: <https://www.ruproctology.com/jour/article/view/1541>.
17. Rubin D.T., Ananthakrishnan A.N., Siegel C.A., Sauer B.G., Long M.D. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(3):384–413. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000152>.
18. Dignass A., Lindsay J.O., Sturm A., Windsor A., Colombel J.F., Allez M. et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J Crohns Colitis.* 2012;6(10):991–1030. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.09.002>.
19. Lamb C.A., Kennedy N.A., Raine T., Hendy P.A., Smith P.J., Limdi J.K. et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2019;68(Suppl. 3):s1–s106. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318484>.
20. Тарасова Д.Д., Шилова Л.Н., Королева М.В. Современные аспекты терапии язвенного колита. *Лекарственный вестник.* 2019;13(2):28–32. Режим доступа: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1567508603-drugs-bulletin-2019-2-3400.pdf>.
21. Tarasova D.D., Shilova L.N., Koroleva M.V. Modern aspects of the treatment of ulcerative colitis. *Lekarstvennyi Vestnik.* 2019;13(2):28–32. (In Russ.) Available at: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1567508603-drugs-bulletin-2019-2-3400.pdf>.
22. Wang Y., Parker C.E., Feagan B.G., MacDonald J.K. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(5):CD000544. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000544.pub4>.
23. Murray A., Nguyen T.M., Parker C.E., Feagan B.G., MacDonald J.K. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;8(8):CD000543. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000543.pub5>.
24. Абдулхаков С.Р., Абдулхаков Р.А. Неспецифический язвенный колит: современные подходы к диагностике и лечению. *Вестник современной клинической медицины.* 2009;2(1):32–41. Режим доступа: [http://vskmjournals.org/images/Files/Issues\\_Archive/2009/Issue\\_1/VSKM\\_2009\\_N\\_1.pdf](http://vskmjournals.org/images/Files/Issues_Archive/2009/Issue_1/VSKM_2009_N_1.pdf).  
Abdulkhakov S.R., Abdulkhakov R.A. Non-specific ulcerative colitis: up-to-date approaches to diagnostics and treatment. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny.* 2009;2(1):32–41. (In Russ.) Available at: [http://vskmjournals.org/images/Files/Issues\\_Archive/2009/Issue\\_1/VSKM\\_2009\\_N\\_1.pdf](http://vskmjournals.org/images/Files/Issues_Archive/2009/Issue_1/VSKM_2009_N_1.pdf).
25. Ситкин С.И. Месалазин в терапии воспалительных заболеваний кишечника. Фармакокинетика и клиническая эффективность. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* 2002;(1):15.  
Sitkin S.I. Mesalazine in the treatment of inflammatory bowel disease. Pharmacokinetics and clinical efficacy. *Gastroenterology of St Petersburg.* 2002;(1):15. (In Russ.)
26. Dew M.J., Harries A.D., Evans N., Evans B.K., Rhodes J. Maintenance of remission in ulcerative colitis with 5-amino salicylic acid in high doses by mouth. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1983;287(6384):23–24. <https://doi.org/10.1136/bmj.287.6384.23>.

#### Информация об авторе:

**Шапина Марина Владимировна**, к.м.н., руководитель отдела функциональных и воспалительных заболеваний кишечника, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих; 123423, Россия, Москва, ул. Саляма Адил, д. 2; [shapina.mv@yandex.ru](mailto:shapina.mv@yandex.ru)

#### Information about the author:

**Marina V. Shapina**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Functional and Inflammatory Bowel Diseases, Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology; 2, Salyam Adil St., Moscow, 123423, Russia; [shapina.mv@yandex.ru](mailto:shapina.mv@yandex.ru)