

Особенности ректального лечения воспалительных заболеваний кишечника

Д. В. Егоров, ORCID: 0000-0002-3247-0600, d.egorov@mail.ru

Ю. А. Лазарева, ORCID: 0009-0000-6386-5739, petrovaju@bk.ru

Е. С. Иванюк, ORCID: 0000-0002-2785-6699, oper_hir@mail.ru.

П. В. Селиверстов, ORCID: 0000-0001-5623-4226, seliverstov-pv@yandex.ru

Ю. А. Кравчук, ORCID: 0000-0001-8347-0531, kravchuk2003@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Резюме. В статье представлена информация о местной терапии воспалительных заболеваний кишечника, особенностях применения разных ректальных форм лекарственных препаратов противовоспалительной терапии. Базовым препаратом для лечения больных с воспалительными заболеваниями кишечника являются 5-АСК, применяемые как местно или внутрь, так и в комбинации, в том числе в составе комплексной терапии. Наиболее частой формой начального этапа развития язвенного колита является проктосигмоидит, или левосторонний колит. Все три формы 5-АСК для ректального введения (свечи, клизмы и пена) по данным клинических исследований, в которых оценивалась частота достижения клинической ремиссии проктита, оказались одинаково эффективны. Введение пены месалазина через прямую кишку действует непосредственно на слизистую оболочку конечных отделов кишечника. Благодаря высокой адгезивной способности пены препарат 5-АСК может прилипать к слизистой оболочке, что обеспечивает длительный контакт препарата с пораженным участком кишечника. Кроме того, способная диффундировать пена распространяется из места введения проксимально по ходу толстой кишки, постепенно расширяясь до максимально возможного объема. В то же время длительность контакта (экспозиции) препарата со слизистой кишечника увеличивает эффективность его действия. Небольшой объем однократной дозы ректальной пены, по сравнению с клизмами, способствует лучшей переносимости пациентом и более высокой приверженности лечению. При легком и среднетяжелом течении язвенного проктита, а также левостороннего язвенного колита ректальные препараты 5-АСК являются первой линией терапии. Для распространенного и тотального колита целесообразно использование комбинации ректальной и пероральной форм 5-АСК. Подробные рекомендации врача по введению препарата помогают соблюдать режим лечения и значительно повышают эффективность терапии.

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, проктит, колит, месалазин, ректальная пена.

Для цитирования: Егоров Д. В., Лазарева Ю. А., Иванюк Е. С., Селиверстов П. В., Кравчук Ю. А. Особенности ректального лечения воспалительных заболеваний кишечника // Лечащий Врач. 2023; 6 (26): 69-76. DOI: 10.51793/OS.2023.26.6.010

Features of rectal treatment of inflammatory bowel diseases

Denis V. Egorov, ORCID: 0000-0002-3247-0600, d.egorov@mail.ru

Yuliya A. Lazareva, ORCID: 0009-0000-6386-5739, petrovaju@bk.ru

Elena S. Ivanjuk, ORCID: 0000-0002-2785-6699, oper_hir@mail.ru

Pavel V. Seliverstov, ORCID: 0000-0001-5623-4226, seliverstov-pv@yandex.ru

Yurii A. Kravchuk, ORCID: 0000-0001-8347-0531, kravchuk2003@mail.ru

Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia

Abstract. The article provides information on local inflammatory bowel diseases therapy, the peculiarities of the use of various rectal forms of anti-inflammatory drugs. The basic drug for the treatment of patients with inflammatory bowel diseases is 5-ASA, used both topically or orally, and in combination, including as part of complex therapy. The most common form of the initial stage of ulcerative colitis is proctosigmoiditis or left-sided colitis. All three forms of 5-ASA for rectal administration (candles, enemas and foam), according to clinical studies that evaluated the frequency of achieving clinical remission of proctitis, were equally effective. The introduction of mesalazine foam through the rectum acts directly on the mucous membrane of the end parts of the intestine. Due to the high adhesive ability of the foam, the drug 5-ASA can "stick" to the mucous membrane, which ensures long-term contact of the drug with the affected area of the intestine. In addition, the foam, having the ability to diffuse, spreads from the injection site proximally along the course of the colon, gradually expanding to the maximum possible volume. At the same time, the duration of contact (exposure) of the drug with the intestinal mucosa increases the effectiveness of its action. A small volume of a single dose of rectal foam, compared with enemas,

contributes to better patient tolerance and higher adherence to treatment. In mild and moderate course of ulcerative proctitis, as well as left-sided ulcerative colitis, rectal preparations of 5-ASA are the first line of therapy. For common and total colitis, it is advisable to use a combination of rectal and oral forms of 5-ASA. Detailed recommendations of the doctor on the administration of the drug help to comply with the treatment regimen and significantly increase the effectiveness of therapy.

Keywords: ulcerative colitis, Crohn's disease, proctitis, colitis, mesalazine, rectal foam.

For citation: Egorov D. V., Lazareva Yu. A., Ivanyuk E. S., Seliverstov P. V., Kravchuk Yu. A. Features of rectal treatment of inflammatory bowel diseases // *Lechaschi Vrach*. 2023; 6 (26): 69-76. DOI: 10.51793/OS.2023.26.6.010

Базовыми для лечения больных с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) являются препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) (рис. 1), применяемые местно и/или внутрь. Препараты 5-АСК не имеют системного эффекта и реализуют свое действие преимущественно локально в кишечнике. Месалазин ингибирует активность нейтрофильной липоксигеназы и синтез метаболитов арахидоновой кислоты (простагландинов и лейкотриенов), являющихся медиаторами воспаления, тормозит миграцию, дегрануляцию, фагоцитоз нейтрофилов, а также секрецию иммуноглобулинов лимфоцитами. Месалазин также оказывает антиоксидантное действие, захватывая свободные кислородные радикалы. Важным недавно открытым эффектом месалазина является восстановление нарушенной медиаторами воспаления кишечной парацеллюлярной проницаемости за счет индукции перестройки и мембранной локализации соединительных белков и модуляции генов, участвующих в обеспечении плотных кишечных контактов [1].

В связи с культурологическими и личностными особенностями часть пациентов с ВЗК применяют препараты 5-АСК только внутрь. В то же время ректальные формы 5-АСК, такие как свечи, ректальная пена или клизмы, более эффективны, чем пероральные формы, особенно при язвенном проктите и левостороннем язвенном колите (ЯК). В более тяжелых случаях для усиления эффекта ректальной терапии 5-АСК необходимо применение стероидов в форме ректальных пре-

паратов. Эффективность применения 5-АСК в комбинации со стероидами составляет ~70%.

Исключением из вышесказанного являются случаи тяжелого течения колита (тотальный колит), когда местное лечение неэффективно в связи с частым опорожнением кишечника [3, 4].

Помимо ЯК и болезни Крона (БК) ВЗК включают в себя более редкие заболевания — коллагенозный, лимфоцитарный и атипичный микроскопический колиты. ВЗК характеризуются наличием воспалительно-деструктивных процессов в кишечнике и рецидивирующим течением. БК и ЯК различаются по локализации, макроскопической и гистологической картине.

Особенностью БК является трансмуральное (всех слоев стенки кишечника) сегментарное поражение всех отделов желудочно-кишечного тракта. ЯК, напротив, поражает только слизистую оболочку прямой кишки (за исключением острого тяжелого колита), распространяясь на все отделы толстой кишки в проксимальном направлении (за исключением ретроградного илеита) [5].

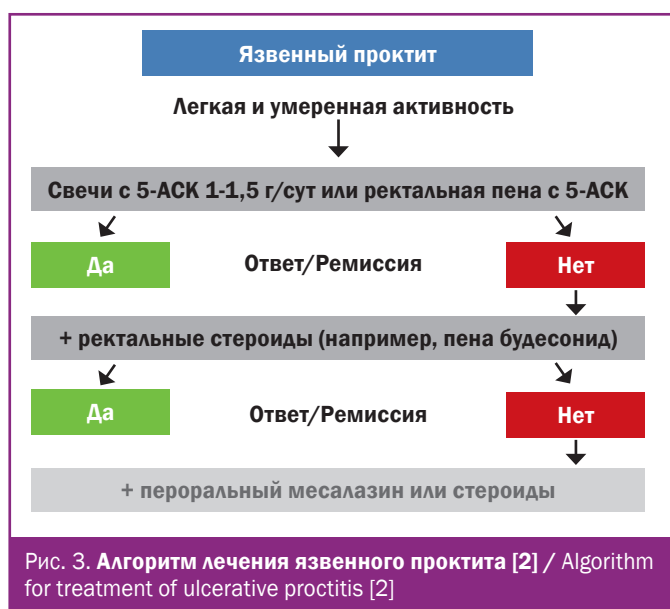
Заболеваемость ЯК неуклонно увеличивается во всем мире. Согласно зарубежным данным, она составляет от 0,6 до 24,3 на 100 000 человек, распространенность достигает 505 на 100 000 человек. Данные о распространенности ЯК в РФ ограничены. Распространенность ЯК выше в северных широтах и западных регионах. Заболеваемость и распространенность ЯК в Азии ниже, но продолжает увеличиваться. Представители европейской расы страдают ЯК чаще, чем представители негроидной и монголоидной рас. Первый пик заболеваемости отмечается между 20 и 30 годами жизни, а второй — в 60-70 лет. Заболеваемость приблизительно одинакова у мужчин и женщин [6, 7].

У взрослых ЯК чаще всего развивается в форме проктосигмоидита или левостороннего колита (часто они объединяются термином «дистальный колит»). В данном случае «дистальный» означает, что зона поражения не распространяется дальше селезеночного изгиба. Распределение больных ЯК по степени распространенности поражения следующее: проктосигмоидит — 50-60%, левосторонний колит — 20-30% и только у 20-25% регистрируется распространенный (тотальный) колит. Термин «распространенный колит» применяется в тех случаях, когда поражение распространяется за пределы селезеночного изгиба (рис. 2).

Так как протяженность действия препаратов (клизмы, пена) при ректальном пути введения на ободочную кишку распространяется до селезеночного изгиба, почти у 75% пациентов такой вид лечения оказывает эффект на всем протяжении пораженной кишки. В то же время при тотальном ЯК ректальное лечение, в дополнение к системной терапии, способно контролировать такие клинические проявления, как водянистая или кровавая диарея, основной причиной которых является воспаление дистального отдела толстой кишки. При ЯК воспаление всегда наиболее выражено в прямой кишке [2, 8].



Рис. 1. Этапы лечения язвенного колита [2] / Stages of treatment of ulcerative colitis [2]



У 75% пациентов выявляется дистальная форма заболевания, которая может эффективно лечиться с помощью ректальной терапии.

Язвенный проктит

Лечение язвенного проктита должно начинаться с применения ректальных форм 5-АСК (рис. 3).

Первый в мире препарат ректального месалазина — Салофальк (Salofalk®) — появился в Германии в марте 1984 г. в форме свечей (250 мг). В настоящий момент в РФ представлена полная линейка ректальных форм месалазина — суппозитории (250 и 500 мг), клизмы (2 и 4 г), ректальная пена, выпускаемые компаний «Доктор Фальк Фарма, ГмбХ». Свечи и клизмы Салофальк входят в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Препаратом выбора при язвенном проктите являются суппозитории с месалазином. При поражении прямой и сигмовидной кишки, а также при частых дефекациях, когда пациенту сложно удерживать суппозитории, применяется пена месалазина. При введении пены месалазина через прямую кишку она действует непосредственно на слизистую конечных отделов толстой кишки. Благодаря высокой адгезивной способности пены препарат может «прилипнуть»

к слизистой оболочке, что обеспечивает длительный контакт месалазина с воспаленным участком кишки, позволяет избежать преждевременной эвакуации препарата, что особенно важно для пациентов с диареей и тенезмами. Кроме того, пена распространяется из места введения проксимально по ходу толстой кишки, постепенно расширяясь до максимально возможного объема. Сцинтиграфические исследования показали, что в отличие от клизм пена распространяется по кишке более гомогенно и, следовательно, равномернее покрывает воспаленную слизистую. В то же время гомогенность распределения и длительность контакта (экспозиции) препарата со слизистой кишечника увеличивают эффективность его действия [9].

В фазе обострения ректальная пена может назначаться однократно (2 впрыскивания по 1 г) или двукратно (1 впрыскивание по 1 г утром и вечером). В период ремиссии для терапии «выходного дня» доза ректальной пены может быть сокращена вдвое за счет ее высоких адгезивных свойств (1 впрыскивание по 1 г однократно в субботу и воскресенье, альтернатива — по 1 впрыскиванию через день).

Лечение ректальными формами 5-АСК обеспечивает высокую эффективность индукции ремиссии. Так, по данным мультицентрового исследования эффективность свечей месалазина (Салофальк) 500 мг 2 раза в сутки или 1000 мг 1 раз в сутки в достижении клинической ремиссии составила 90% [10]. Ректальные глюкокортикостероиды используют в качестве второй линии терапии у больных язвенным проктитом, если они недостаточно отвечают на ректальное лечение при помощи 5-АСК или у них имеется непереносимость 5-АСК (рис. 3). Если и эта мера оказывается неэффективной, необходима комбинация лечения с пероральной терапией (рис. 3) [7, 11-13].

Истинная непереносимость ректальных препаратов 5-АСК встречается редко. В случае непереносимости конкретной ректальной формы препарата 5-АСК можно подобрать хорошо переносимую другую ректальную форму лекарственного средства [7].

Левосторонний язвенный колит

Лечение левосторонней формы ЯК должно начинаться с ректальной и пероральной форм 5-АСК (рис. 4). В этой ситуации следует использовать препараты в виде клизмы или пены. Начальная доза ректального препарата 5-АСК составляет 1 г в сутки. Имеются клизмы с дозами 2 и 4 г 5-АСК и препараты в виде пены, содержащие по 1 г на введение. При выборе дозы следует учитывать объем препарата, который вводится в кишку. Как правило, чем он больше, тем хуже переносится лечение пациентом. Увеличение вводимого объема приводит к императивному позыву на дефекацию, в связи с чем пациент нередко отказывается от лечения вскоре после его начала. Кажущееся преимущество введения большого объема препарата — увеличение площади покрытия — при этом утрачивается [14].

Объем, обычно используемый для ректального лечения, колеблется между 30 мл для пены и 100 мл для клизм. Экспериментально доказано, что оптимальный объем введения препарата не должен превышать 60 мл, что соответствует клизмам месалазина 4 г. Только в этом случае можно говорить о высокой приверженности пациентов к лечению. Чем тяжелее протекает колит и чем сильнее выражено воспаление слизистой оболочки, тем более вероятно, что больший объем вызовет дискомфорт и позыв к дефекации. Поэтому, чтобы выбрать оптимальное лечение для пациента, важно

знать дозу и соответствующий ей объем препарата, применяемый для ректальной терапии [14].

Некоторые особенности способов введения ректальных препаратов

Успешный конечный результат лечения зависит во многом от того, насколько составляющие его элементы будут грамотно разъяснены пациенту. Ректальное введение клизмы должно выполняться в положении пациента лежа на левом боку — это облегчает введение аппликатора. Сразу же после ректального введения препарата пациент должен оставаться в положении лежа на левом боку или животе в течение 20–30 минут. При вертикализации пациента непосредственно после ректального введения препарат окажется исключительно в прямой кишке и вызовет сильный позыв к дефекации. При сохранении пациентом горизонтального положения на левом боку или на животе препарат, напротив, распределится равномерно по всему левому отделу толстой кишки («течение вверх»). Проведенные скинтиграфические исследования свидетельствуют о том, что ректальный препарат после введения полноценно распределяется в течение 30 минут [3].

Наиболее оптимальным временем суток для введения ректальных препаратов является вечер, когда у больного есть возможность полежать необходимое для полноценного клинического эффекта количество времени. По данным исследований, нет необходимости держать препарат в виде пены или клизмы в кишечнике в течение всей ночи. Необходимо объяснить пациенту, что для эффективной терапии нет необходимости в заполнении кишечника лекарственным средством в течение нескольких часов «подобно резервуару», а достаточно лишь дожидаться необходимого покрытия слизистой оболочки кишечника.

Так как лекарственное средство чаще всего назначается в жидкой форме, многие пациенты боятся, что это вызовет недержание кала во время сна и подтекание жидкости или стула в постель. Это приводит к нервному напряжению и ухудшению качества сна, результатом чего становится неудовлетворенность лечением. Таким пациентам целесообразно посоветовать посетить туалет вечером перед сном, чтобы освободиться от остатков жидкости.

Для пациентов, способных удерживать ректальный препарат лишь в течение короткого периода времени, может быть полезным прием 2 мг лоперамида за 30–60 минут до введения ректальной пены или клизмы.

Перед назначением ректальной пены важно объяснить пациенту, как правильно ее применять:

- при введении баллон обязательно должен быть повернут вверх дном, только в таком положении препарат будет вводиться правильно и в полном объеме;
- чтобы ввести дозу препарата, необходимо нажать на колпачок баллона до упора, а затем медленно отпустить. Пена высвобождается в прямую кишку в тот момент, когда происходит не надавливание, а отпускание колпачка. Чем медленнее отпускается колпачок, тем комфортнее будет введение;
- после введения необходимо подождать 10–15 секунд, чтобы пена распространилась по кишке, затем медленно извлечь аппликатор.

При сохранении симптомов, несмотря на адекватную ректальную монотерапию препаратами 5-АСК, пациентам с левосторонним ЯК необходимо усилить ректальное лечение ректальными глюкокортикостероидами (пена будесонида, клизма с гидрокортизоном) [3, 15, 16, 35] (рис. 4).



Рис. 4. Алгоритм лечения левостороннего ЯК [2] / Algorithm for treatment of left-sided colitis [2]

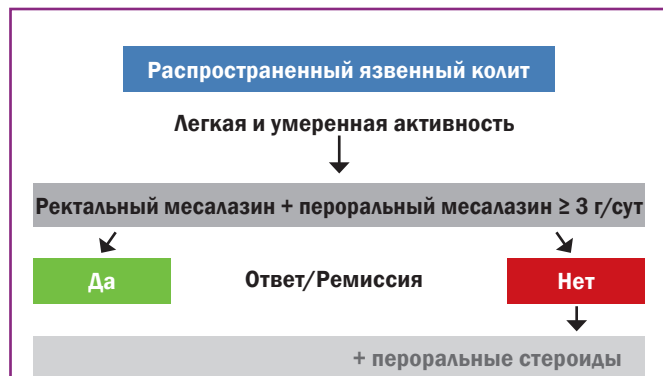


Рис. 5. Алгоритм лечения распространенного ЯК [2] / Algorithm for treatment of total colitis [2]

Комбинированное лечение пероральными и ректальными формами препаратов 5-АСК показано не только при дистальном колите, но также и при распространенном ЯК. У пациентов с дистальным ЯК комбинация препаратов приводит к значительному уменьшению симптоматики в 88% случаев, в то время как монотерапия 4 г ректальной формы 5-АСК позволяет добиться улучшения только у 54% пациентов. Комбинированное лечение пероральной и ректальной 5-АСК существенно повышает шансы достичь ремиссии, обеспечивая эффект почти у 90% пациентов и более чем в 2 раза сокращая время до наступления ремиссии (11,9 дня vs 25,5 дня при пероральной монотерапии; $p = 0,002$). Комбинированная терапия приводит также к более быстрому прекращению ректального кровотечения. Доля пациентов без ректального кровотечения через 6 недель комбинированной терапии месалазином достигает 95% (по сравнению с 56% и 36% пациентов на ректальной или пероральной монотерапии 5-АСК соответственно; $p < 0,05$ для обоих случаев) [17]. У пациентов, рефрактерных к пероральной терапии 5-АСК, добавление ректальных форм месалазина существенно повышает эффективность [11, 18–20].

Распространенный колит, тотальный колит

Для пациентов с распространенным ЯК или тотальным колитом первоначальная стратегия лечения заключается в комбинированной терапии пероральной и ректальной формами 5-АСК (рис. 5). Несмотря на то, что при ректальном введении препарат не может достичь правого изгиба ободочной кишки, комбинированная терапия оказывает лечебное воздействие на дистальное воспаление (особенно в прямой кишке), которое является основной причиной формирования таких симптомов, как кровотечение и диарея. Однако у пациентов с выраженной диареей, плохо переносящих ректальное лечение, такой подход может быть применим не во всех случаях [19]. При распространенном ЯК комбинированное лечение также более эффективно (как клинически, так и экономически), чем монотерапия пероральной 5-АСК [13, 18]. Однако стоит отметить, что эффективность монотерапии пероральным месалазином у пациентов с распространенным или тотальным колитом во многом зависит от профиля высвобождения 5-АСК и сильно варьирует: от 34–43% (частота клинической ремиссии) при применении Пентасы [21] до 71–73% при применении таблеток или гранул Салофальк [22]. Тем не менее даже при терапии гранулами Салофальк, эффективно высвобождающими месалазин на всем протяжении толстой кишки, дополнительное назначение ректальных форм может обеспечить так называемую турборемиссию, то есть более быстрое (раннее) наступление клинической, эндоскопической и гистологической ремиссии [8, 20].

Если комбинация пероральной и ректальной 5-АСК недостаточно для больного тотальным колитом, необходимо использовать системные глюкокортикостероиды (рис. 5). В случае распространенного ЯК системные глюкокортикостероиды должны быть использованы на более ранней стадии, по сравнению с левосторонним колитом [12, 14].

Тяжелые формы ЯК должны первоначально лечиться внутривенными глюкокортикостероидами. При частоте диареи более 10 эпизодов в сутки, перорально назначаемые препараты практически не абсорбируются. Ректальное лечение при

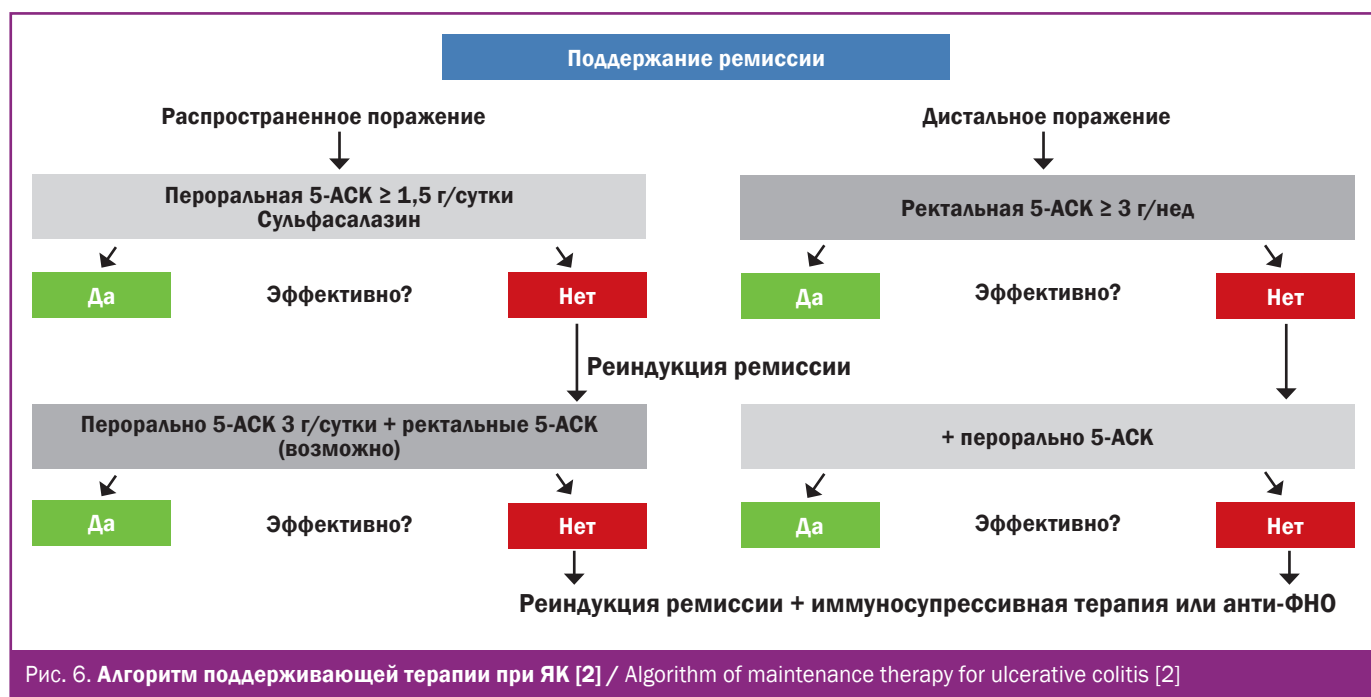
тяжелых формах ЯК также окажет лишь незначительный эффект. Однако его можно начинать, как только сократится частота диареи.

Если пациент в состоянии удерживать ректальные препараты в виде пены или клизмы более 20 минут, такое лечение оправдано у пациентов с тотальным ЯК. Однако некоторые обзоры данных не рекомендуют проводить местное лечение при тяжелом ЯК, так как оно может усилить симптоматику — спастические боли в животе, неотложные позывы к дефекации и диарею. Это необходимо иметь в виду и адаптировать лечение к каждому конкретному случаю [14].

Ректальное лечение для поддержания ремиссии при язвенном проктите и левостороннем колите

При язвенном проктите и левостороннем колите ректальные препараты 5-АСК, по-видимому, даже более эффективны в поддержании ремиссии, чем пероральные препараты 5-АСК (рис. 6, правая часть). В соответствии с исследованиями, посвященными поддержанию ремиссии ЯК, большинство пациентов может применять ректальные препараты не ежедневно, а один раз в три дня. Дополнительное назначение ректального месалазина всего лишь 2 раза в неделю по выходным существенно превосходило по эффективности пероральную монотерапию, приводя к снижению частоты рецидивов более чем в 4 раза (с 77% до 18%) [23]. Следует отметить и экономическую доступность такого подхода для пациентов. Так, одного баллона ректальной пены при применении в режиме терапии выходного дня (1 г 2 раза в неделю) хватит на 2 месяца.

Можно назначить пациентам ежемесячное лечение в течение 7–10 дней в начале каждого месяца, либо 2 или 3 раза в неделю [9, 14, 24–26]. Кроме того, при поддержании ремиссии дозозависимый эффект ректальной 5-АСК полностью не доказан. По-видимому, для поддержания ремиссии достаточно ректального введения 1 г 5-АСК [14, 18, 25]. Стоит также принимать во внимание, что эффективность терапии месалазином зависит от концентрации активного вещества как в слизи, так и в просвете кишки. В исследовании М. Т. Pimro было показано, что концентрация месалазина



в слизистой прямой кишки значительно выше при ежедневном введении по сравнению с режимом через день или 1 раз в 3 дня [27]. Поэтому у пациентов с частыми рецидивами или недостаточной приверженностью режим применения свечей месалазина 500 мг ежедневно на ночь может быть более эффективен в поддержании ремиссии.

Эффективность ректального лечения в достижении заживления слизистой оболочки при ЯК

Важнейшая цель лечения ЯК — заживление слизистой оболочки, которое ассоциировано не только с существенным уменьшением риска рецидивов и колэктомии, но и уменьшением риска возникновения колоректального рака. Эффективность заживления слизистой оболочки на фоне терапии ректальной 5-АСК была недавно подтверждена ретроспективным анализом ранее опубликованных исследований [5, 8]. Так, по данным мультицентрового исследования эффективность свечей месалазина (Салофальк) 500 мг 2 раза в сутки или 1000 мг 1 раз в сутки в достижении эндоскопической ремиссии составила 86% [10]. Сравнимые результаты получены у пациентов с активным дистальным ЯК и при применении ректальной пены Салофальк [14]. Кроме того, по данным Кохрейновского обзора [28] ректальный месалазин высокоэффективен в достижении гистологического заживления при ЯК — отношение шансов 6,28 (95% ДИ 2,74–14,40; $p < 0,0001$). Поэтому при переходе на поддерживающую дозу ректального и перорального месалазина необходимо убедиться в наступлении эндоскопической ремиссии, поскольку, по современным критериям эффективности терапии, пока не произошло заживление слизистой — ремиссия не достигнута [2].

Соблюдение пациентом рекомендованного режима ректального лечения

Будет ли пациент соблюдать рекомендованный режим ректального лечения ЯК, всегда вызывает вопрос у лечащего врача. Тем не менее ряд проведенных исследований в отношении частоты нарушения режима лечения больными ЯК показал отсутствие разницы между ректальным и пероральным лечением. Было установлено, что частота нарушения пациентами рекомендованного режима лечения может достигать 60%. Кроме того, было установлено, что большинство больных ЯК, у которых отмечался в последующем рецидив (обострение) заболевания, после достижения ремиссии прерывали поддерживающую терапию [29].

Соблюдение рекомендованного режима лечения с целью поддержания ремиссии всегда представляет намного большую проблему, чем режима лечения активного обострения, что нетрудно понять. Причинами неадекватного соблюдения рекомендованного режима лечения является целый ряд факторов. В исследованиях, посвященных этому вопросу, пациенты сообщали, что просто «забывали» принимать свои препараты, или объясняли низкую приверженность рекомендованному лечению необходимостью использования ректальных препаратов (65%), а также «напряженным образом жизни». Наиболее частой причиной несоблюдения больным поддерживающей терапии является необходимость приема дозы препарата в середине дня, что еще раз подчеркивает важность обучения пациентов [29–31].

Подробная информация и объяснение сути терапии пациенту важны для соблюдения режима лечения

Из имеющихся обзорных статей следует, что явное большинство пациентов (80%) предпочитали пероральный прием

препарата в качестве поддерживающей терапии. В то же время большинство пациентов с ЯК соглашались на использование ректальных форм препаратов, когда их преимущества были им детально объяснены. Наиболее часто упоминаемой пациентами причиной, которая мешает продолжению ректального лечения, являются неотложные позывы к дефекации. Результаты исследования, проведенного в Испании, свидетельствуют об очень хорошей переносимости 5-АСК в виде ректальных свечей. Большинство пациентов также нашли их наиболее подходящими для лечения в течение года с целью сохранения ремиссии. Для клизм, как уже упоминалось, интенсивность неотложного позыва к дефекации коррелирует с объемом вводимого препарата. Это также объясняет, почему большинство пациентов в клинической практике и исследованиях предпочитают препарат в виде пены меньшего объема [3, 4, 12, 17, 22, 32–34].

Практические рекомендации по применению ректальной терапии у пациентов с ЯК:

- При легком и среднетяжелом течении язвенного проктита, а также левостороннего ЯК ректальные препараты 5-АСК являются первой линией терапии.
- При проктите следует применять свечи или пену месалазина, при левостороннем и тотальном колите — пену или клизмы.
- При распространенном и тотальном колите целесообразно использование комбинации ректальной и пероральной форм 5-АСК.
- Подробные рекомендации врача по введению препарата помогают соблюдать режим лечения, а значит, повышают эффективность терапии.
- Для повышения переносимости ректальной терапии пациентам следует предложить полежать на животе в течение 30 минут после введения препарата; принять 2 мг лоперамида за час до ректального введения препарата; вводить препарат ректально после естественного опорожнения кишки; проводить ректальную терапию вечером или на ночь.
- Если ректальное лечение недостаточно эффективно, оно должно не отменяться, а усиливаться дополнительными препаратами. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Khare V., Krnjic A., Frick A., et al. Mesalamine and azathioprine modulate junctional complexes and restore epithelial barrier function in intestinal inflammation // *Sci Rep*. 2019; 9: 2842.
2. Фрай П., Роглер Г., Головенко А. О., Ситкин С. И. Ректальная терапия воспалительных заболеваний кишечника. М.: Прима Принт, 2017. 28 с.: ил. ISBN 978-5-9500690-0-0.
3. [Frei P., Rogler G., Golovenko A. O., Sitkin S. I. Rectal therapy for inflammatory bowel disease. M.: Prima Print, 2017. P. 28.: il. ISBN 978-5-9500690-0-0.]
4. Marshall J. K., Irvine E. J. Rectal aminosalicilate therapy for distal ulcerative colitis: a meta-analysis // *Aliment Pharmacol Ther*. 1995; 9 (3): 293–300.
5. D'Arienzo A., Panarese A., D'Armiento FP., Lancia C., Quattrone P., Giannattasio F., et al. 5-Aminosalicilic acid suppositories in the maintenance of remission in idiopathic proctitis or proctosigmoiditis: a double-blind placebo-controlled clinical trial // *Am J Gastroenterol*. 1990; 85 (9): 1079–1082.
5. Шелыгин Ю. А., Ивашкин В. Т., Белоусова Е. А., Решетов И. В., Маев И. В., Ачкасов С. И., Абдулганиев Д. И., Алексеева, Бакулин И. Г.,

- Барышева О. Ю., Болихов К. В., Варданыан А. В., Веселов А. В., Веселов В. В., Головенко О. В., Губонина И. В., Денисенко В. Л., Долгушина А. И., Кашников В. Н., Князев О. В., Костенко Н. В., Лахин А. В., Макаrchuk П. А., Москалев А. И., Нанаева Б. А., Никитин И. Г., Никитина Н. В., Одиновца О. Х., Омеляновский В. В., Ощепков А. В., Павленко В. В., Полуэктова Е. А., Ситкин С. И., Сушков О. И., Тарасова Л. В., Ткачев А. В., Тимербулатов В. М., Успенская Ю. Б., Фролов С. А., Хлынова О. В., Чашкова Е. Ю., Чеснокова О. В., Шапина М. В., Шептулин А. А., Шифрин О. С., Шкурко Т. В., Шукина О. Б. Язвенный колит (K51), взрослые. // Колопроктология. 2023; 1 (59): 10-44. doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44.
- [Shelygin Yu. A., Ivashkin V. T., Belousova E. A., Reshetov I. V., Maev I. V., Achkasov S. I., Abdalganieva D. I., Alekseeva O. A., Bakulin I. G., Barysheva O. Yu., Bolihov K. V., Vardanyan A. V., Veselov A. V., Veselov V. V., Golovenko O. V., Gubonina I. V., Denisenko V. L., Dolgushina A. I., Kashnikov V. N., Knyazev O. V., Kostenko N. V., Lahin A. V., Makarchuk P. A., Moskalev A. I., Nanaeva B. A., Nikitin I. G., Nikitina N. V., Odincova A. H., Omel'yanovskiy V. V., Oshchepkov A. V., Pavlenko V. V., Poluektova E. A., Sitkin S. I., Sushkov O. I., Tarasova L. V., Tkachev A. V., Timerbulatov V. M., Uspenskaya Yu. B., Frolov S. A., Hlynova O. V., Chashkova E. Yu., Chesnokova O. V., Shapina M. V., Sheptulin A. A., Shifrin O. S., Shkurko T. V., Shchukina O. B. Ulcerative colitis (K51), adults. Koloproktologia. 2023; 1 (59): 10-44. doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44.]
6. Cosnes J., Gower-Rousseau C., Seksik P., Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases // Gastroenterology. 2011; 140: 1785-1794.
 7. Белоусова Е. А., Абдулганиева Д. И., Алексеева О. П., Алексеенко С. А. и соавт. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований // Альманах клинической медицины. 2018; 46 (5): 445-463. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463>. [Belousova Ye. A., Abdalganieva D. I., Alekseyeva O. P., Alekseyenko S. A. i soavt. Socio-demographic characteristics, course features and treatment options for inflammatory bowel diseases in Russia. Results of two multicenter studies // Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2018; 46 (5): 445-463. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463>.]
 8. Круз В., Ситкин С. И. Заживление слизистой оболочки при воспалительных заболеваниях кишечника: Влияние месалазина и различных механизмов его действия на заживление слизистой оболочки кишечника при язвенном колите. М.: Форте принт, 2013. 36 с. [Kruis V., Sitkin S. I. Mucosal healing in inflammatory bowel diseases: Effect of mesalazine and its various mechanisms of action on intestinal mucosal healing in ulcerative colitis. M.: Forte print, 2013. P. 36.]
 9. Marshall J. K., Thabane M., Steinhart A. H., Newman J. R., Anand A., Irvine E. J. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis // Cochrane Database Syst Rev. 2010; (1): CD004115.
 10. Andus T., Kocjan A., Müser M., Baranovsky A., Mikhailova T. L., Zvyagintseva T. D., Dorofeyev A. E., Lozynskyy Y. S., Cascorbi I., Stolte M., Vieth M., Dilger K., Mohrbacher R., Greinwald R. International Salofalk Suppository OD Study Group. Clinical trial: a novel high-dose 1 g mesalamine suppository (Salofalk) once daily is as efficacious as a 500-mg suppository thrice daily in active ulcerative proctitis // Inflamm Bowel Dis. 2010; 16 (11): 1947-1956. DOI: 10.1002/ibd.21258. PMID: 20310020.
 11. Harbord M., Eliakim R., Bettenworth D., Karmiris K., Katsanos K., Kopylov U., Kucharzik T., Molnár T., Raine T., Sebastian S., de Sousa H. T., 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; 11 (7): 769-784.
 12. Бакулин И. Г., Авалуева Е. Б., Сказываева Е. В., Скалинская М. И., Ситкин С. И., Оганезова И. А., Назаренко Л. И., Жигалова Т. Н., Захарова Н. В., Журавлева М. С. Воспалительные заболевания кишечника: Карманные рекомендации для врачей по ведению пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. М.: СПб.: ООО «Группа Ремедиум», 2018. 80 с. ISBN: 978-5-906499-38-7. [Bakulin I. G., Avaluyeva Ye. B., Skazyvayeva Ye. V., Skalinskaya M. I., Sitkin S. I., Oganezova I. A., Nazarenko L. I., Zhigalova T. N., Zakharova N. V., Zhuravleva M. S. Inflammatory bowel disease: A pocket guide for physicians in the management of patients with inflammatory bowel disease. M. SPb.: ООО "Gruppa Remedium", 2018. 80 s. ISBN: 978-5-906499-38-7.]
 13. Connolly M. P., Nielsen S. K., Currie C. J., Marteau P., Probert C. S., Travis S. P. An economic evaluation comparing concomitant oral and topical mesalazine versus oral mesalazine alone in mild-to-moderately active ulcerative colitis based on results from randomised controlled trial // J Crohns Colitis. 2009; 3 (3): 168-74.
 14. Pokrotnieks J., Marlicz K., Paradowski L., Margus B., Zaborowski P., Greinwald R. Efficacy and tolerability of mesalazine foam enema (Salofalk foam) for distal ulcerative colitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study // Aliment Pharmacol Ther. 2000; 14 (9): 1191-1198.
 15. Gross V., Bar-Meir S., Lavy A., Mickisch O., Tulassay Z., Pronai L., et al. Budesonide foam versus budesonide enema in active ulcerative proctitis and proctosigmoiditis // Aliment Pharmacol Ther. 2006; 23 (2): 303-312.
 16. Pokrotnieks J., Sitkin S. A proposed treatment algorithm for mild to moderate ulcerative colitis-with an emphasis on budesonide foam and mucosal healing. J Gastroenterol. 2018 Jun;53(6):799-800. doi: 10.1007/s00535-018-1458-y.
 17. Safdi M., DeMico M., Sninsky C., Banks P., Wruble L., Deren J., et al. A doubleblind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis // Am J Gastroenterol. 1997; 92 (10): 1867-1871.
 18. Ford A. C., Khan K. J., Achkar J. P., Moayyedi P. Efficacy of oral vs. topical, or combined oral and topical 5-aminosalicylates, in Ulcerative Colitis: systematic review and meta-analysis // Am J Gastroenterol. 2012; 107 (2): 167-76; author reply 177.
 19. D'Incà R., Paccagnella M., Cardin R., Pathak S., Baldo V., Giron M. C., Sturniolo G. C. 5-ASA colonic mucosal concentrations resulting from different pharmaceutical formulations in ulcerative colitis // World J Gastroenterol. 2013; 19 (34): 5665-5670.
 20. Разенак Й., Ситкин С. И. Воспалительные заболевания кишечника: практическое руководство. 7-е изд-е, перераб. и доп. М.: Форте принт, 2014. 108 с. [Raznak Y., Sitkin S. I. Inflammatory bowel disease: a practical guide. 7-ye izd-ye, pererab. i dop. M.: Forte print, 2014. P. 108.]
 21. Marteau P., Probert C. S., Lindgren S., Gassul M., Tan T. G., Dignass A., et al. Combined oral and enema treatment with Pentasa (mesalazine) is superior to oral therapy alone in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study // Gut. 2005; 54 (7): 960-965.
 22. Leifeld L., Pfützer R., Morgenstern J., Gibson P. R., Marakhouki Y., Greinwald R., Mueller R., Kruis W. Mesalazine granules are superior to Eudragit-L-coated mesalazine tablets for induction of remission in distal ulcerative colitis - a pooled analysis // Aliment Pharmacol Ther. 2011; 34 (9): 1115-1122.
 23. Yokoyama H., Takagi S., Kuriyama S., Takahashi S., Takahashi H., Iwabuchi M., Takahashi S., Kinouchi Y., Hiwatashi N., Tsuji I., Shimosegawa T. Effect of weekend 5-aminosalicylic acid (mesalazine) enema as maintenance therapy for ulcerative colitis: results from a randomized controlled study // Inflamm Bowel Dis. 2007; 13 (9): 1115-1122.
 24. 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.
25. Marshall J. K., Irvine E. J. Rectal corticosteroids versus alternative treatments in ulcerative colitis: a meta-analysis // Gut. 1997; 40 (6): 775-781.
 26. Bar-Meir S., Fidder H. H., Faszczuk M., Bianchi Porro G., Sturniolo G. C., Mickisch O., Müller R., Greinwald R., Chowder Y., Grobota V. International Budesonide Study Group. Budesonide foam vs. hydrocortisone acetate foam in the treatment of active ulcerative proctosigmoiditis // Dis Colon Rectum. 2003; 46 (7): 929-936.
 27. Pimpo M. T., Galletti B., Palumbo G., Viscido A., Gentile P., Caprilli R., Frieri G. Mesalazine vanishing time from rectal mucosa following its topical administration // J Crohns Colitis. 2010; 4 (1): 102-5. DOI: 10.1016/j.crohns.2009.08.003. Epub 2009 Oct 9. PMID: 21122491.
 28. Marshall J. K., Thabane M., Steinhart A. H., Newman J. R., Anand A., Irvine E. J. Rectal 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis // Cochrane Database Syst Rev. 2010; (1): CD004115. DOI: 10.1002/14651858.CD004115.pub2. PMID: 20091560.
 29. Richter J. M., Arshi N. K., Oster G. Oral 5-Aminosalicylate, Mesalamine Suppository, and Mesalamine Enema as Initial Therapy for Ulcerative Proctitis in Clinical Practice with Quality of Care Implications // Can J Gastroenterol Hepatol. 2016; 2016: 6928710.
 30. Casellas F., Vaquero E., Armengol J. R., Malagelada J. R. Practicality of 5-aminosalicylic suppositories for long-term treatment of inactive distal ulcerative colitis // Hepatogastroenterology. 1999; 46 (28): 2343-2346.
 31. Gross V., Bunganic I., Belousova E. A., Mikhailova T. L., Kupcinskas L., Kiudelis G., Tulassay Z., Gabalec L., Dorofeyev A. E., Derova J., Dilger K., Greinwald R., Mueller R. International BUC-57 Study Group. 3g mesalazine granules are superior to 9mg budesonide for achieving remission in active ulcerative colitis: a double-blind, double-dummy, randomised trial // J Crohns Colitis. 2011; 5 (2): 129-138.
 32. Eliakim R., Tulassay Z., Kupcinskas L., Adamonis K., Pokrotnieks J., Bar-Meir S., Lavy A., Mueller R., Greinwald R., Chermesh I., Gross V. International Salofalk Foam Study Group. Clinical trial: randomized-controlled clinical study comparing the efficacy and safety of a low-volume vs. a high-volume mesalazine foam in active distal ulcerative colitis // Aliment Pharmacol Ther. 2007; 26 (9): 1237-1249.
 33. Mulder C. J., Fockens P., Meijer J. W., van der Heide H., Wiltink E. H., Tytgat G. N. Beclomethasone dipropionate (3 mg) versus 5-aminosalicylic acid (2 g) versus the combination of both (3 mg/2 g) as retention enemas in active ulcerative proctitis // Eur J Gastroenterol Hepatol. 1996; 8 (6): 549-553.
 34. Levine A., Yerushalmi B., Kori M., Broide E., Mozer-Glassberg Y., Shaoul R., Kolho K. L., Shteyer E., Shamaly H., Ledder O., Cohen S., Peleg S., Sarbagili Shabat C., Focht G., Shachmon E., Boaz M., On A., Turner D. Mesalamine enemas for induction of remission in oral mesalamine refractory pediatric ulcerative colitis: a prospective cohort study // J Crohns Colitis. 2017 Mar 23.
 35. Bosworth B. P., Sandborn W. J., Rubin D. T., Harper J. R. Baseline Oral 5-ASA Use and Efficacy and Safety of Budesonide Foam in Patients with Ulcerative Proctitis and Ulcerative Proctosigmoiditis: Analysis of 2 Phase 3 Studies // Inflamm Bowel Dis. 2016; 22 (8): 1881-1886.

Сведения об авторах:

Егоров Денис Владимирович, к.м.н., старший преподаватель 2 кафедры (терапии усовершенствования врачей) Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; d.egorov@mail.ru

Лазарева Юлия Анатольевна, преподаватель 2 кафедры (терапии усовершенствования врачей) Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; petrovaju@bk.ru

Иванюк Елена Сергеевна, к.м.н., гастроэнтеролог, доцент 2 кафедры (терапии усовершенствования врачей) Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; oper_hir@mail.ru

Селиверстов Павел Васильевич, к.м.н., доцент 2 кафедры (терапии усовершенствования врачей) Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; seliverstov-pv@yandex.ru

Кравчук Юрий Алексеевич, д.м.н., профессор 2 кафедры (терапии усовершенствования врачей) Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; kravchuk2003@mail.ru

Information about the authors:

Denis V. Egorov, MD, senior lecturer of the 2 Department of Advanced Therapy for Physicians at the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; d.egorov@mail.ru

Yuliya A. Lazareva, lecturer of the 2 Department of Advanced Therapy for Physicians at the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; petrovaju@bk.ru

Elena S. Ivanyuk, MD, gastroenterologist, Associate Professor of the 2 Department of Advanced Therapy for Physicians at the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; oper_hir@mail.ru

Pavel V. Seliverstov, MD, Associate Professor of the 2 Department of Advanced Therapy for Physicians at the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; seliverstov-pv@yandex.ru

Yurii A. Kravchuk, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the 2 Department of Advanced Therapy for Physicians at the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education S. M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; kravchuk2003@mail.ru

Поступила/Received 15.05.2023

Принята в печать/Accepted 18.05.2023

Месалазин
Салофальк®

**Индивидуальный подбор
терапии при язвенном колите
и болезни Крона**



Эффективность и безопасность, проверенная временем



**Гранулы
500 мг
и 1000 мг**



**Таблетки
250 мг
и 500 мг**



**Свечи
250 мг
и 500 мг**



**Клизмы
2 г/30 мл
и 4 г/60 мл**

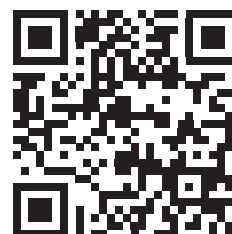


**Ректальная
пена
1 г**

- Первая линия терапии при язвенном колите и болезни Крона
- Высокая эффективность в индукции и поддержании ремиссии
- Профилактика колоректального рака
- Лекарственные формы для любой локализации заболевания
- Включен в перечень ЖНВЛП



**эксперт в гепатологии
и гастроэнтерологии**



реклама