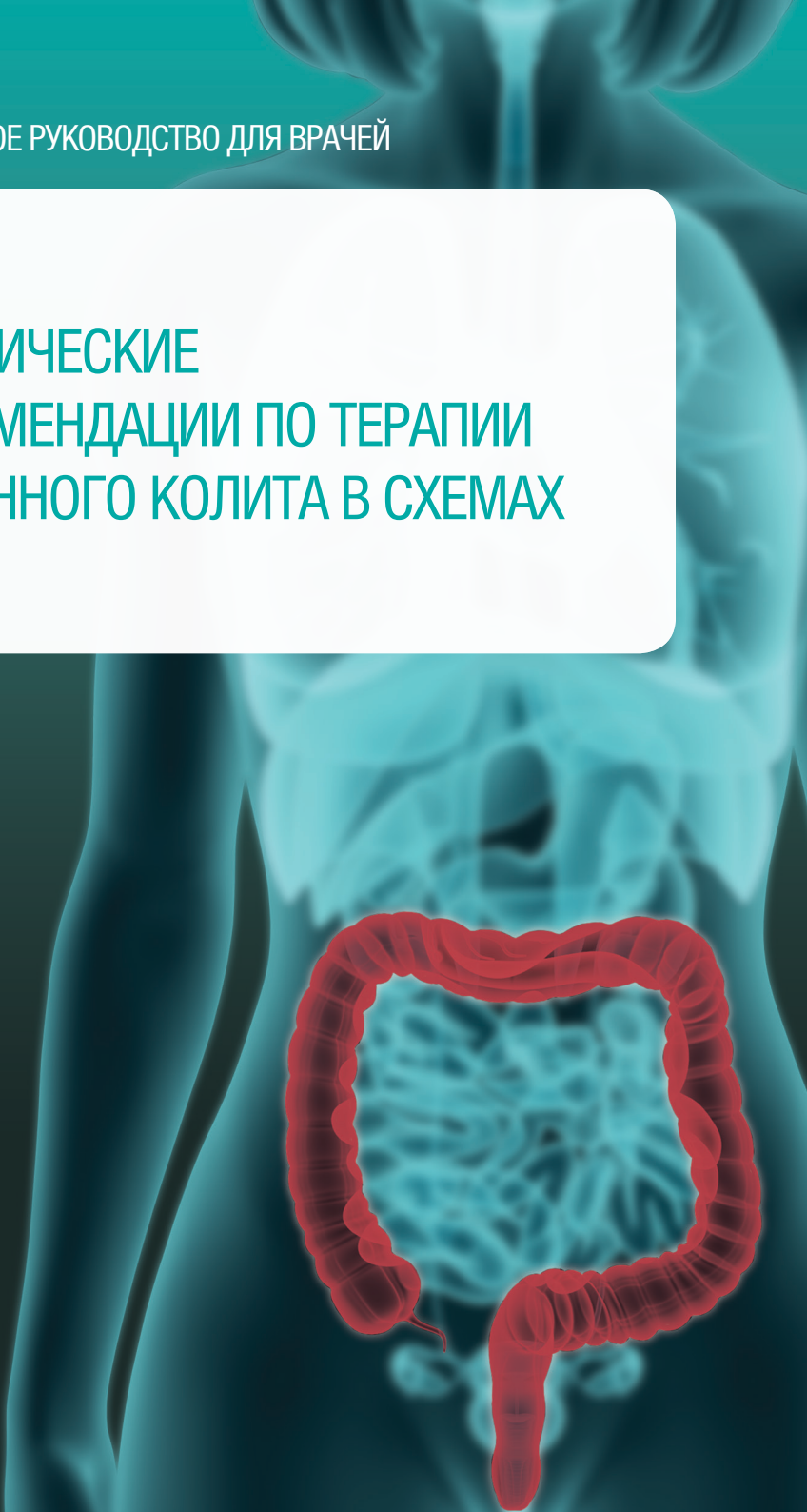
ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА В СХЕМАХ



2019 год

Подготовлено по материалам Российских клинических рекомендаций и Европейского консенсуса ECCO по диагностике и лечению язвенного колита, 2017 год[1,2]

В схемах терапии представлен препарат Мезавант[3] (системный месалазин)

Российские клинические рекомендации разработаны экспертной комиссией:
• ООО «Российская гастроэнтерологическая ассоциация».
• ООО «Ассоциация колопроктологов России».
• Общество по изучению воспалительных заболеваний кишечника при Ассоциации колопроктологов России.

Консенсус ECCO по диагностике и лечению ЯК был принят Европейской организацией по изучению болезни Крона и язвенного колита (European Crohn's Colitis Organisation (ECCO)).
ECCO – это организация ведущих европейских специалистов по воспалительным заболеваниям кишечника из 32 стран, которая была основана в 2001 г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

5-АСК – 5-аминосалициловая кислота

6-МП – 6-меркаптопурин

АЗА – азатиоприн

АНТИ-ФНО – ингибиторы фактора некроза опухоли альфа

БК – болезнь Крона

В/В – внутривенное введение

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника

ГИБП – генно-инженерные биологические препараты (биологическая терапия)

ГКС – глюкокортикостероиды

ИПП – ингибиторы протонной помпы

ИФМ – инфликсимаб

КРР – колоректальный рак

ЛП – лекарственный препарат

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

РЕКТ. ПЕНА – ректальная пена

ЯК – язвенный колит

PER OS – пероральный прием

PER RECTUM – ректальный прием

↓ **ДОЗЫ** – снижение дозы

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ (ЯК) – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением её слизистой оболочки.
При ЯК поражается только толстая кишка (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой (за исключением острого сверхтяжёлого (фульминантного) колита) и носит диффузный характер.[1, 6]

КЛАССИФИКАЦИЯ ЯК ПО ХАРАКТЕРУ ТЕЧЕНИЯ

Острое течение	Хроническое непрерывное течение	Хроническое рецидивирующее течение
Менее 6 месяцев, от дебюта заболевания	Отсутствие более чем 6-месячных периодов ремиссии на фоне адекватной терапии	Наличие более чем 6-месячных периодов ремиссии

МОНРЕАЛЬСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЯК ПО ПРОТЯЖЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ

Классификация	Протяженность
Проктит	Поражение ограничено прямой кишкой
Левосторонний колит	Поражение распространяется до левого изгиба толстой кишки (включая проктосигмоидит)
Тотальный колит	Поражение распространяется проксимальнее левого изгиба толстой кишки (включая субтотальный колит, а также тотальный ЯК с ретроградным илеитом)

МОНРЕАЛЬСКАЯ (TRUELOVE-WITTS) КЛАССИФИКАЦИЯ ЯК ПО ТЯЖЕСТИ АТАКИ

	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Частота дефекаций с кровью	<4	4-6, если:	≥6, если:
Пульс		≤90 уд/мин	>90 уд/мин или
Температура		≤37,5 °C	>37,5 °C или
Гемоглобин		≥105 г/л	<105 г/л или
СОЭ		≤30 мм/ч	>30 мм/ч
Контактная ранимость слизистой оболочки толстой кишки	Нет	Есть	Есть

ТЯЖЕСТЬ АТАКИ СОГЛАСНО ИНДЕКСУ АКТИВНОСТИ ЯК (ИНДЕКС МЕЙО)

Значение индекса	0	1	2	3
Частота стула	Обычная	на 1-2/день больше обычной	На 3-4/день больше обычной	на 5/день больше обычной
Примесь крови в стуле	Нет	Прожилки крови	Видимая кровь	Преимущественно кровь
Состояния 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 состояние врачом	Норма	Удовлетворительное состояние	Состояние средней тяжести	Тяжелое состояние

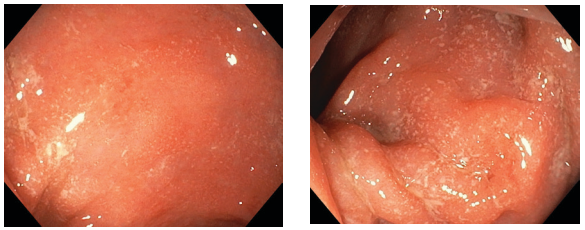
Тяжесть атаки устанавливается по сумме баллов: 1-4 – минимальная активность, 4-8 – умеренная активность, 9 и более – высокая активность ЯК.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЯК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОТВЕТА НА ГОРМОНАЛЬНУЮ ТЕРАПИЮ

Гормональная резистентность	
В случае тяжелой атаки – отсутствие положительной динамики со стороны клинических и лабораторных показателей несмотря на применение системных ГКС в дозе, эквивалентной 75 мг преднизолона или 60 мг метилпреднизолона в сутки, в течение более чем 7 дней.	**В случае среднетяжелой атаки** – сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 60 мг преднизолона, в течение 2 недель.
Гормональная зависимость	
Увеличение активности болезни, возникшее при уменьшении дозы ГКС после достижения исходного улучшения в течение 3 месяцев от начала лечения.	Возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения ГКС.

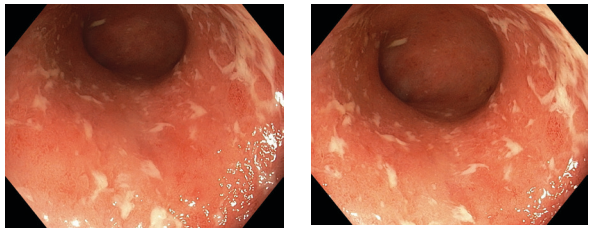
КЛАССИФИКАЦИЯ ЯК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Рис.1. Эндоскопическая картина ЯК минимальной степени активности



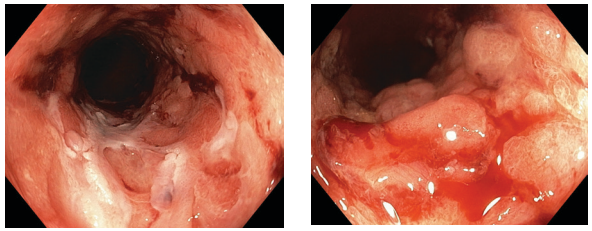
Гиперемия и отек (инфильтрация) слизистой оболочки, отсутствие или смазанность сосудистого рисунка, наличие мелкоточечных геморрагий и микроабсцессов, минимальная контактная кровоточивость.

Рис 2. Эндоскопическая картина ЯК умеренной степени активности



Определяется деструктивными изменениями слизистой оболочки – эрозиями, поверхностными язвами небольших размеров, микроабсцессами, гнойным налетом, контактной или спонтанной кровоточивостью.

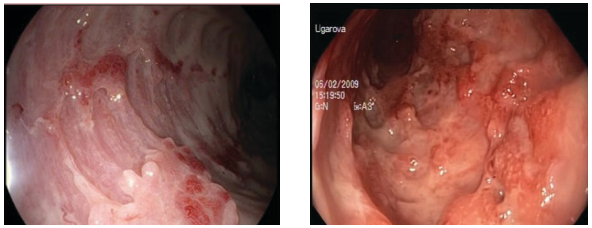
Рис. 3. Эндоскопическая картина ЯК выраженной степени активности



Характеризуется крупными язвами с налетом фибрина, спонтанной и выраженной контактной кровоточивостью.

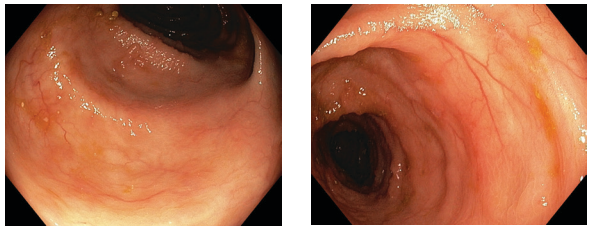
В клинической практике нередко встречается особая форма ЯК, характеризующаяся диареей более 10–15 раз в сутки, нарастающим падением гемоглобина, лихорадкой выше 38 °С, тяжелой гипопротеинемией и электролитными сдвигами, высоким уровнем СРБ. В англоязычной литературе такую форму называют acute severe UC. Мы ее определяем как «сверхтяжелая» или «крайне тяжелая атака» ЯК.[1, 6]

Рис. 4. Эндоскопическая картина ЯК сверхтяжелой степени активности



Определяется обширными язвенные дефектами, окруженными инфильтрированной слизистой оболочкой, или сплошной язвенной поверхностью с островками инфильтрированной слизистой оболочки.

Рис. 5. Язвенный колит – эндоскопическое проявление ремиссии (картина ранее перенесенного воспаления)



Проявляется перестроенностью сосудистого рисунка на пораженных участках, зернистостью слизистой оболочки, возможным наличием единичных геморрагий, рубцовых изменений, воспалительных полипов и слизистых перетяжек.

Фотографии предоставлены отделением эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России. Описание эндоскопических картин согласно источнику[6]

ДИАГНОЗ:

• Диагноз выставляется на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений.
• При формулировании диагноза следует отразить характер течения заболевания, протяженность поражения, тяжесть текущей атаки или наличие ремиссии, наличие гормональной зависимости или резистентности, а также наличие внекишечных или кишечных осложнений ЯК.

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ЯК:

• Диарея и/или ложные позывы с кровью, тенезмы и императивные позывы на дефекацию, а также ночная дефекация.
• При тяжелой атаке ЯК возможно появление общих симптомов, таких как снижение массы тела, лихорадка, потеря аппетита, общая слабость.
• Для ЯК, в отличие от БК, боль в животе менее характерна и носит умеренный (спастический) характер, чаще перед стулом; при проктитах и проктосигмоидитах диарея отсутствует, а частые ложные позывы могут сочетаться с запорами или оформленным стулом.

ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ ЯК:

Возможные симптомы болезни в анамнезе		Типичные клинические симптомы в момент осмотра	
• Эпизоды диареи • Примесь крови в кале • Тенезмы	• Внекишечные симптомы (поражение кожи, слизистых оболочек, суставов, глаз и др.)	• Диарея • Кровь в кале • Ночная дефекация (чаще при выраженной активности процесса)	• Тенезмы (чаще при проктитах и проктосигмоидитах) • Потеря массы тела • Лихорадка • Анемия • Внекишечные симптомы

ВНЕКИШЕЧНЫЕ (СИСТЕМНЫЕ) ПРОЯВЛЕНИЯ ЯК:

Аутоимунные, связанные с активностью заболевания	Аутоимунные, несвязанные с активностью заболевания	Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями
Артропатии (артралгии, артриты), поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), поражение слизистых (афтозный стоматит), поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит)	Анкилозирующий спондилит (сакроилеит), первичный склерозирующий холангит, остеопороз, остеомаляция, псориаз	Холелитиаз, стеатоз печени, стеатогепатит, тромбоз периферических вен, тромбоэмболия легочной артерии, амилоидоз

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ:

• Назначение ЛП
• Хирургическое лечение
• Психосоциальная поддержка
• Диетические рекомендации

ВЫБОР ВИДА КОНСЕРВАТИВНОГО ИЛИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ:

• Тяжестью атаки
• Протяженностью поражения толстой кишки
• Наличием внекишечных проявлений
• Длительностью анамнеза
• Эффективностью и безопасностью ранее проводимой терапии
• Риском развития осложнений ЯК

ЦЕЛЬ ТЕРАПИИ:

• Достижение и поддержание бесстероидной клинико-эндоскопической ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии)
• Профилактика осложнений ЯК - своевременное назначение хирургического лечения

NB!

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ:

Неоперированные больные после достижения ремиссии должны оставаться на постоянной поддерживающей (противорецидивной) терапии 5-АСК и/или иммуносупрессорами, ГИБТ. Важно выбирать терапию к которой пациенты будут привержены.[1,2,12]

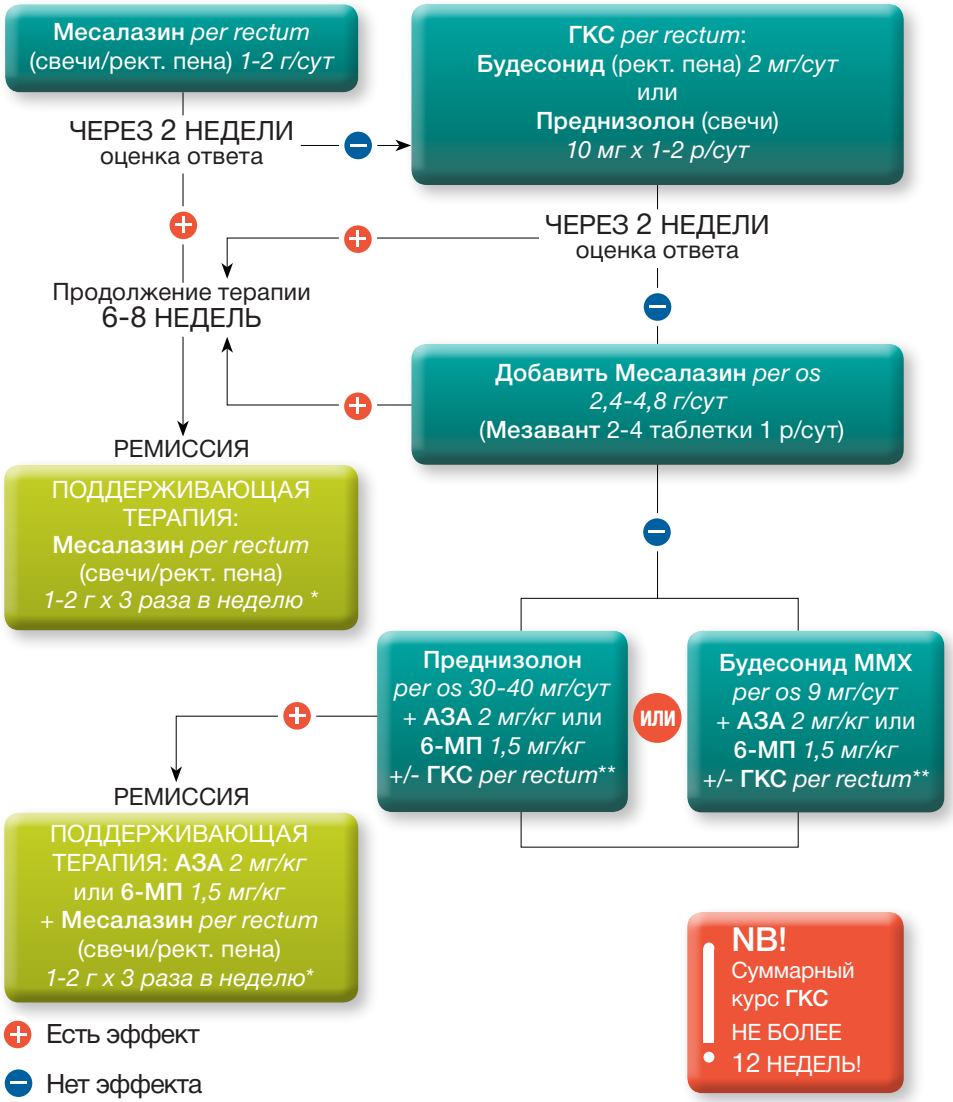
ПРОГРАММА (STRIDE) «ВЫБОР ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ ПРИ ВЗК»

(Лечение до достижения цели)[4]

Клиническая ремиссия (сообщается пациентом)	Эндоскопическая ремиссия (заживление слизистой)
Отсутствие примеси крови в стуле, нормальная частота и консистенция стула (оцениваются как минимум каждые 3 месяца до разрешения симптомов, далее - каждые 6 - 12 месяцев).	Эндоскопическая шкала Mayo 0 или 1 (оценивается каждые 3 - 6 месяцев у больных с симптомами, далее - как минимум каждые 3 месяца в течение активного заболевания).

Переходить на поддерживающую терапию следует после достижения эндоскопической ремиссии, которую необходимо контролировать.

ПРОКТИТ. ЛЕГКАЯ И СРЕДНЕТЯЖЕЛАЯ АТАКА

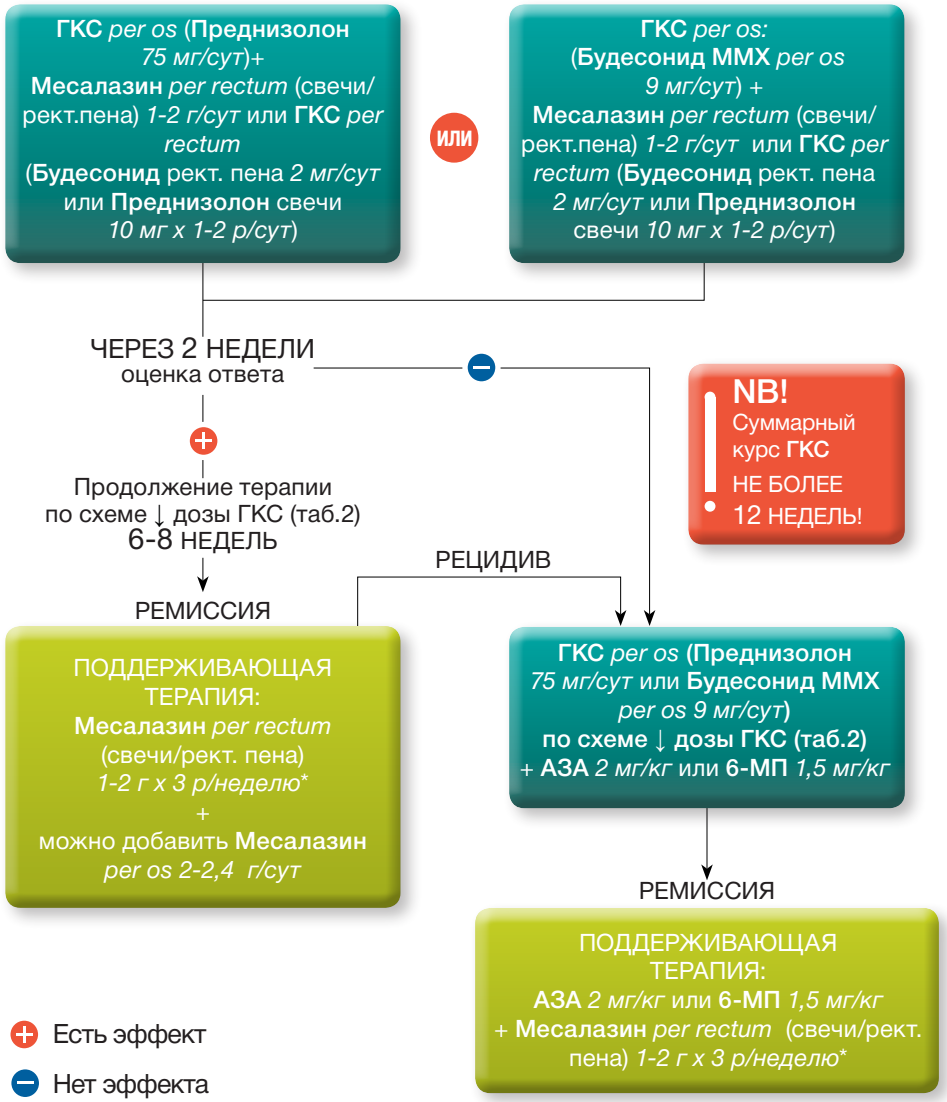


* Регулярное применение, терапия по требованию или «терапия выходного дня».

** Возможно совмещение с местной терапией ГКС на усмотрение лечащего врача.

Схема адаптирована согласно источникам [1,2].
Эффективная доза перорального месалазина для поддержания ремиссии составляет не менее 2 г/сутки.[2]

ПРОКТИТ. ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ (развивается крайне редко)



* Регулярное применение, терапия по требованию или «терапия выходного дня».

Схема адаптирована согласно источникам [1,2].
Эффективная доза перорального месалазина для поддержания ремиссии составляет не менее 2 г/сутки.[2]

Таб.1. **СХЕМА СНИЖЕНИЯ ДОЗЫ ГКС ПРИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ АТАКЕ ЯК**

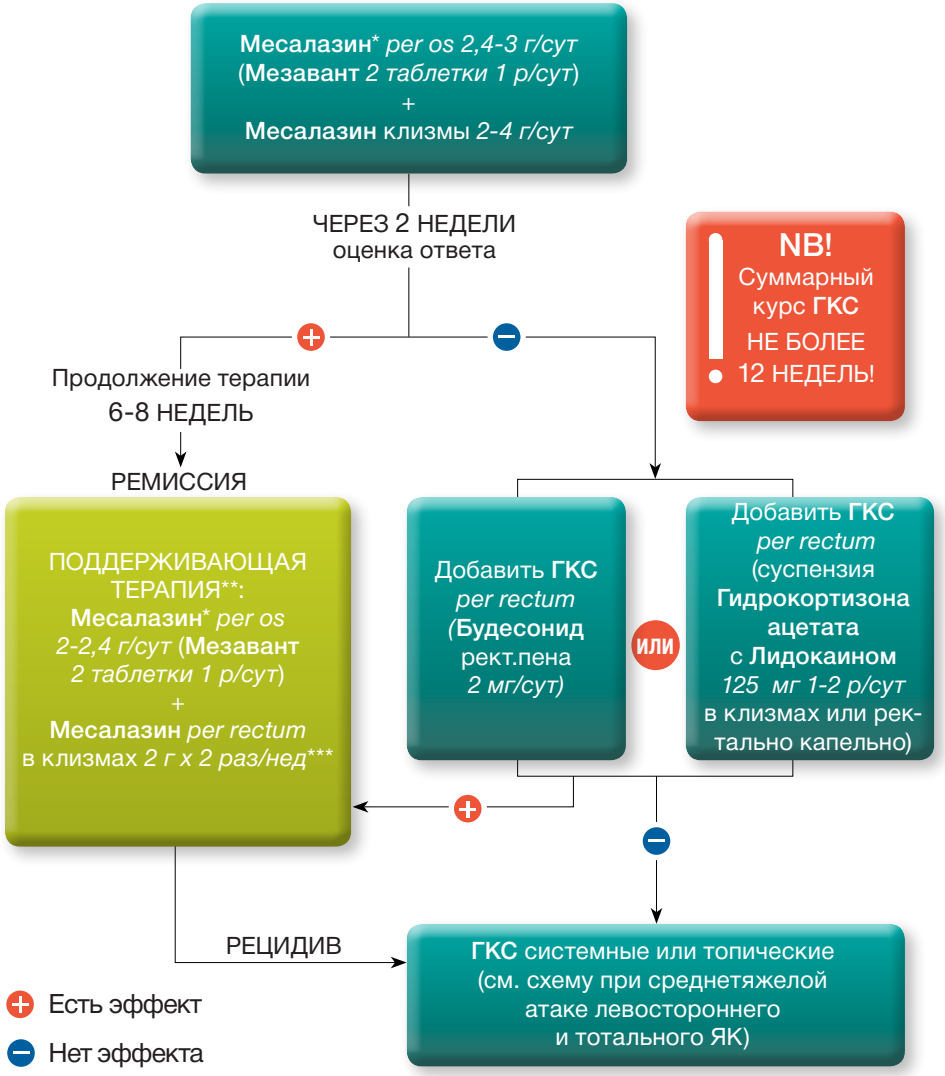
Неделя	Суточная доза Преднизолона, *мг*	Суточная доза Метилпреднизолона, *мг*
1	60	48
2	60	48
3	50	40
4	45	36
5	40	32
6	35	28
7	30	24
8	25	20
9	20	16
10	15	12
11	10	8
12	5	4

Таб.2. **СХЕМА СНИЖЕНИЯ ДОЗЫ ГКС ПРИ ТЯЖЕЛОЙ АТАКЕ ЯК**

Неделя	Суточная доза Преднизолона, *мг*	Суточная доза Метилпреднизолона, *мг*
1	75 *(в/в введение)*	60 *(в/в введение)*
2	75 *(приём per os)*	60 *(приём per os)*
3	65	52
4	55	44
5	45	36
6	35	28
7	30	24
8	25	20
9	20	16
10	15	12
11	10	8
12	5	4

Снижение дозы ГКС до полной отмены по 5-10 мг Преднизолона или 4-8 мг Метилпреднизолона в неделю.

Равные дозы пероральных и внутривенных ГКС практически эквивалентны, поэтому исходный путь введения препарата не требует коррекции схемы снижения дозы ГКС.



** Допустимо назначение сульфасалазина 4 г/сут для индукции ремиссии и 2 г/сут для поддержания ремиссии вместо месалазина per os.*

*** Для поддерживающей терапии возможно применение Мезаванта в качестве монотерапии. В случае отсутствия ответа, при наличии приверженности терапии, следует добавить ректальные формы месалазина.* [5]

**** Регулярное применение, терапия по требованию или «терапия выходного дня».*

Схема адаптирована согласно источникам [1,2]. Эффективная доза перорального месалазина для поддержания ремиссии составляет не менее 2 г/сутки.[2]

ЛЕВОСТОРОННИЙ И ТОТАЛЬНЫЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ. СРЕДНЕТЯЖЕЛАЯ АТАКА

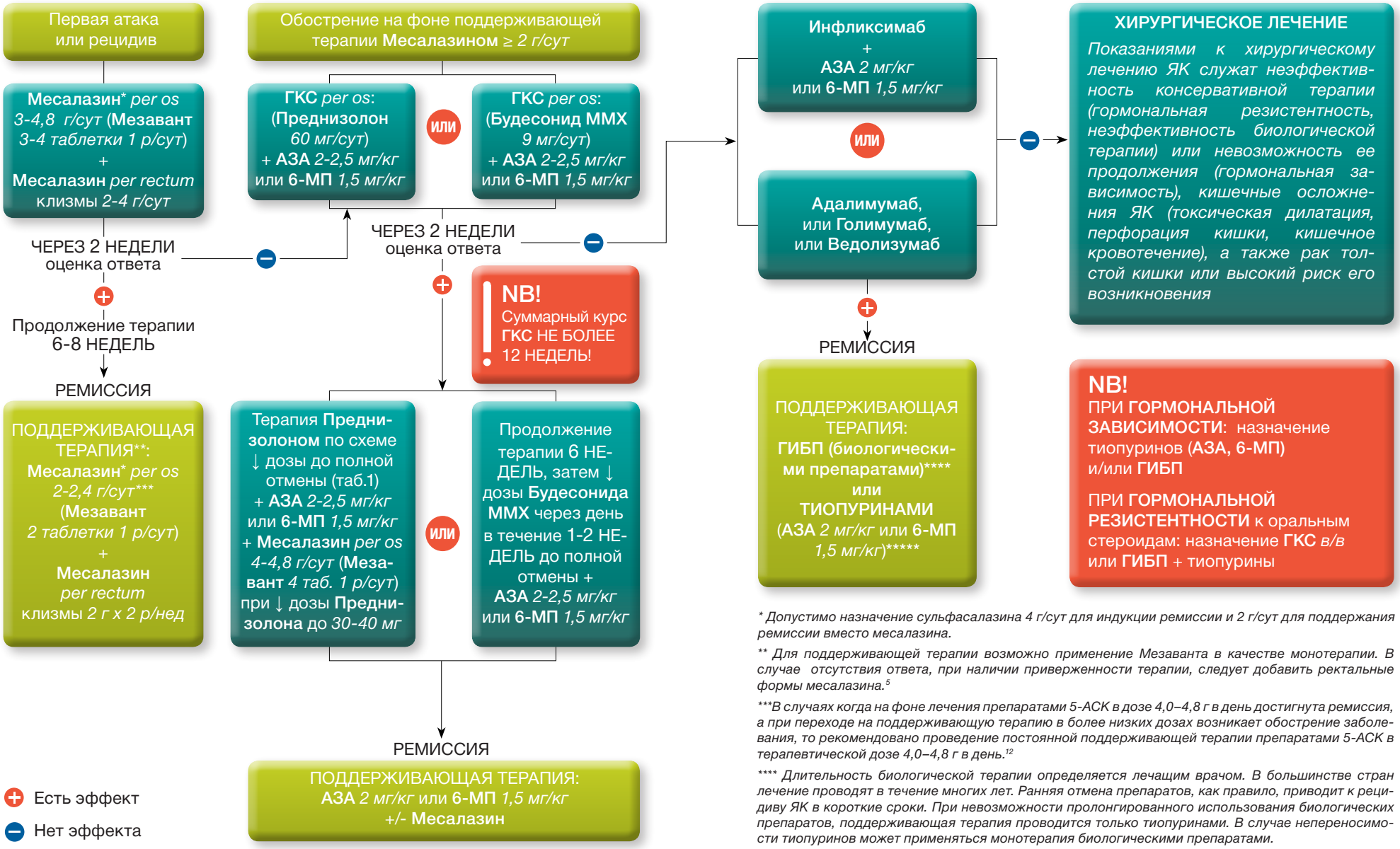


Схема адаптирована согласно источникам [1,2].
Эффективная доза перорального месалазина для поддержания ремиссии составляет не менее 2 г/сутки.[2]

** Допустимо назначение сульфасалазина 4 г/сут для индукции ремиссии и 2 г/сут для поддержания ремиссии вместо месалазина.*

*** Для поддерживающей терапии возможно применение Мезаванта в качестве монотерапии. В случае отсутствия ответа, при наличии приверженности терапии, следует добавить ректальные формы месалазина.[5]*

****В случаях когда на фоне лечения препаратами 5-АСК в дозе 4,0–4,8 г в день достигнута ремиссия, а при переходе на поддерживающую терапию в более низких дозах возникает обострение заболевания, то рекомендовано проведение постоянной поддерживающей терапии препаратами 5-АСК в терапевтической дозе 4,0–4,8 г в день.[12]*

***** Длительность биологической терапии определяется лечащим врачом. В большинстве стран лечение проводят в течение многих лет. Ранняя отмена препаратов, как правило, приводит к рецидиву ЯК в короткие сроки. При невозможности пролонгированного использования биологических препаратов, поддерживающая терапия проводится только тиопуринами. В случае непереносимости тиопуринов может применяться монотерапия биологическими препаратами.*

****** При рецидиве, возникшем на фоне поддерживающей терапии тиопуринами, допустимо повторное назначение ГКС, однако, во избежание формирования стероидозависимости более целесообразно назначение биологических препаратов (инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, ведолизумаб).*

ЛЕВОСТОРОННИЙ И ТОТАЛЬНЫЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ. ТЯЖЕЛАЯ АТАКА

ГКС в/в: Преднизолон *75 мг/сут*
или **Гидрокортизон** (сукцинат или гемисукцинат) - *300 мг/сут* +
ГКС *per rectum* (суспензия **Гидрокортизона-ацетата с Лидокаином** *125 мг 1-2 р/сут в виде клизм или ректального капельного введения)* +

- *В/в:* регидратация, коррекция белково-электролитных нарушений
- Коррекция анемии (эритромасса, препараты железа)
- Дополнительно + энтеральное (зондовое) питание у истощенных пациентов*
- **Антибиотикотерапия (при лихорадке или кишечной инфекции):**
  - 1 линия: метронидазол *1,5 г/сут* + фторхинолоны (ципрофлоксацин) *в/в 10-14 дней*
  - 2 линия: цефалоспорины *в/в 7-10 дней*
  - 3 линия : рифаксимин *800-1200 мг/сут 5-7 дней*

ЧЕРЕЗ 7 ДНЕЙ
оценка ответа

NB! Суммарный курс **ГКС** НЕ БОЛЕЕ 12 НЕДЕЛЬ!

ГКС *per os* (**Преднизолон** *75 мг*) с постепенным ↓ дозы по схеме (таб. 2) +
Месалазин *per os 4-4,8 г/сут* при ↓ дозы **Преднизолона** до *30-40 мг*

РЕМИССИЯ

NB!
ПРИ **ГОРМОНАЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ**: назначение тиопуринов (**АЗА, 6-МП**) *и/или* **ГИБП**

ПРИ **ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ** к в/в **ГКС**: «терапия спасения»

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ:
Месалазин *per os 2-2,4 г/сут*

ТЕРАПИЯ СПАСЕНИЯ

ГКС + ИФМ***** *5 мг/кг* (*в/в* НА 0 И 2 НЕДЕЛЕ)
+
АЗА *2 мг/кг*
или **6-МП** *1,5 мг/кг*

ИЛИ

ГКС** + **Циклоспорин А** *(лучше в/в) 2-4 мг/кг* с мониторированием показателей функции почек и определением концентрации препарата в крови
+
АЗА *2 мг/кг* 7 ДНЕЙ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

NB! Суммарный курс **ГКС** НЕ БОЛЕЕ 12 НЕДЕЛЬ!

ГКС с постепенным ↓ дозы по схеме (таб.2)
+
ИФМ (*в/в* НА 6 НЕДЕЛЕ, затем КАЖДЫЕ 8 НЕДЕЛЬ)
+
АЗА *2 мг/кг* или **6-МП** *1,5 мг/кг*

РЕМИССИЯ

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ:
ИФМ КАЖДЫЕ 8 НЕДЕЛЬ***
+
АЗА *2 мг/кг*
или **6-МП** *1,5 мг/кг*

ГКС с постепенным ↓ дозы по схеме (таб. 2)
+
Циклоспорин А *per os 2 мг/кг веса*
+
АЗА *2 мг/кг*

РЕМИССИЯ

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ:
АЗА *2 мг/кг*

⊕ Есть эффект

⊖ Нет эффекта

Схема адаптирована согласно источникам [1,2].
Эффективная доза перорального месалазина для поддержания ремиссии составляет не менее 2 г/сутки.[2]

** Полностью парентеральное питание и/или временное ограничение приема пищи внутрь нецелесообразно.*

*** Переход с ГКС в/в на ГКС per os осуществляется так же, как при тяжелой атаке (таб.2), кроме первых двух суток (8 и 9 день терапии[6]), в которые Преднизолон вводится последовательно в дозе 100 мг и 75 мг с последующим переходом на таблетированный препарат. При наличии гормональной резистентности продолжение гормональной монотерапии или увеличение дозы ГКС не показано.*

**** Другие анти-ФНО-препараты и ведолизумаб в качестве «терапии спасения» не используются.*

***** При невозможности длительного назначения ИФМ оставить АЗА 2 мг/кг.*

СВЕРХТЯЖЕЛЫЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ ЛЮБОЙ ПРОТЯЖЕННОСТИ

Обзорная рентгенография брюшной полости для исключения токсической дилатации или перфорации толстой кишки + Эндоскопическое исследование толстой кишки с целью оценки возможного консервативного лечения при поступлении больного следует выполнять без подготовки, поскольку она повышает риск развития токсической дилатации

ГКС *в/в* (**Преднизолон** *125 мг/сут*) + можно добавить **ГКС** *per rectum* (клизмы с суспензией **Гидрокортизона-ацетата с Лидокаином** или **Преднизолон** в микроклизмах)

ЧЕРЕЗ 4-7 ДНЕЙ
оценка ответа

+ → **«ТЕРАПИЯ СПАСЕНИЯ»** *См. схему* «Левосторонний и тотальный язвенный колит. Тяжелая атака»

− → *Если нет непосредственной угрозы жизни больного или развития тяжелых осложнений, требующих немедленного оперативного вмешательства, назначают терапию «второй линии» (в англоязычной литературе «ТЕРАПИЮ СПАСЕНИЯ»)*

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
Показаниями к хирургическому лечению ЯК служат неэффективность консервативной терапии (гормональная резистентность, неэффективность биологической терапии) или невозможность ее продолжения (гормональная зависимость), кишечные осложнения ЯК (токсическая дилатация, перфорация кишки, кишечное кровотечение), а также рак толстой кишки или высокий риск его возникновения

− Есть эффект

− Нет эффекта

Схема адаптирована согласно источникам [1,2].

ВАЖНО ПОМНИТЬ

ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

ГКС не могут применяться в качестве поддерживающей терапии.
При назначении ГКС необходимо учитывать следующее:
- Постепенное ↓ дозы стероидов до полной отмены – строго обязательно;
- Суммарная продолжительность терапии ГКС не должна превышать 12 недель;
- Обязательным является сопутствующий прием препаратов кальция, витамина D, ИПП;
- В период лечения необходим регулярный контроль уровня глюкозы в крови.

ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ:

- Цель диспансерного наблюдения – профилактика колоректального рака.
- Колоноскопия должна выполняться не реже, чем каждые 3 года (при высоком риске колоректального рака скрининговая колоноскопия проводится каждые 1-2 года, а при низком риске – каждые 3-4 года).
- При длительности анамнеза более 7 лет – выполнение поэтажной биопсии или хромоэндоскопии для исключения дисплазии.
- Для оценки эндоскопической ремиссии каждые 6 месяцев выполнять исследование кала на уровень фекального кальпротектина и/или ректороманоскопию.
- Диспансерное наблюдение при ЯК проводится пожизненно и может быть прервано только при удалении толстой кишки.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ВЗК

- Планирование беременности необходимо осуществлять в период ремиссии ВЗК, что позволяет улучшать исходы беременности.
- Применение беременными большинства препаратов для лечения ВЗК сопряжено с низким риском неблагоприятного воздействия на плод, за исключением метотрексата и талидомида.

СОГЛАСНО РОССИЙСКИМ КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ:

- Недостаточное лечение может привести к прогрессированию заболевания.
- Даже при слабо выраженных симптомах или их отсутствии в кишке может сохраняться воспаление.
- При неполноценном лечении постоянное воспаление приводит к развитию колоректального рака (КРР), который при ЯК протекает особенно агрессивно.
- Только постоянная противовоспалительная терапия может способствовать длительному поддержанию ремиссии и снизить риск развития КРР.

В СООТВЕТСТВИИ С ЕВРОПЕЙСКИМ КОНСЕНСУСОМ ECCO:

- Решающий фактор, связанный с риском рецидива – приверженность терапии.
- Для повышения приверженности терапии применение 5-АСК 1 р/сутки предпочтительно в качестве поддерживающей терапии у пациентов с ЯК.

Чтобы ЯК не мешал

- **MMX® СИСТЕМА ДОСТАВКИ МЕСАЛАЗИНА**
  равномерное распределение и адгезия месалазина на всем протяжении толстой кишки, включая прямую [1,2]
- **ДЛИТЕЛЬНАЯ РЕМИССИЯ**
  9 из 10 пациентов в ремиссии в течение года [3]
- **УДОБНЫЙ ПРИЕМ 1 РАЗ В СУТКИ**
  2-4 таблетки однократно [4]
- **ВКЛЮЧЕН В ЖНВЛП И ОНЛС**
  с 1 января 2018 года [5]

ОДИН РАЗ В СУТКИ
Мезавант
месалазин MMX® 1200мг
таблетки пролонгированного действия

Максимальное содержание 5-АСК
1200 мг [5]
в 1 таблетке

ЖНВЛП - жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты
ОНЛС - обеспечение необходимыми лекарственными средствами

МЕЗАВАНТ ПРИНЦИПИАЛЬНО ОТЛИЧАЕТСЯ ОТ ДРУГИХ ПЕРОРАЛЬНЫХ ФОРМ 5-АСК БЛАГОДАРЯ MMX®-СИСТЕМЕ ДОСТАВКИ МЕСАЛАЗИНА [7-10]

1. ПОЛИМЕРНАЯ ОБОЛОЧКА

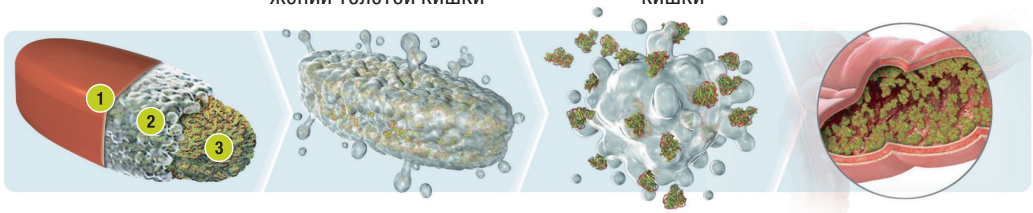
Защищает от кислой среды желудка и растворяется в терминальном отделе подвздошной кишки при pH≥6,8 [10]

2. ГИДРОФИЛЬНАЯ МАТРИЦА

Взаимодействует с кишечным содержимым и формирует вязкую гелеобразную массу, обеспечивая пролонгированное равномерное распределение 5-АСК на всем протяжении толстой кишки [11]

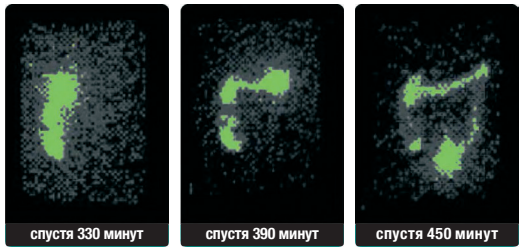
3. ЛИПОФИЛЬНАЯ МАТРИЦА

Обеспечивает адгезию месалазина к слизистой оболочке кишечника, поддерживая высокую концентрацию 5-АСК на всем протяжении толстой кишки [7, 8, 11]



MMX® (Мультиматриксная система) – зарегистрированная торговая марка Cosmo Technologies Limited.

MMX®-СИСТЕМА ПОЗВОЛЯЮТ СОЗДАТЬ ВЫСОКУЮ КОНЦЕНТРАЦИЮ 5-АСК В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ 7,12,*



Гамма-сцинтиграфия распределения 1 таблетки Мезаванта 1,2 г [7]

Индукция ремиссии ЯК

ОДИН РАЗ В СУТКИ **1x**
2,4-4,8 г (2-4 ТАБЛЕТКИ)

Поддержание ремиссии ЯК

ОДИН РАЗ В СУТКИ **1x**
2,4 г (2 ТАБЛЕТКИ)

ФОРМЫ МЕСАЛАЗИНА, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ ПОВЫСИТЬ КОНЦЕНТРАЦИЮ 5-АСК В ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛАХ ТОЛСТОЙ КИШКИ И СОКРАТИТЬ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ ДО 1 Р/СУТКИ, ЯВЛЯЮТСЯ ПРОГНОЗОМ ДЛИТЕЛЬНОГО ПОДДЕРЖАНИЯ РЕМИССИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЯК [12]

*** Достижение ремиссии ЯК прямо зависит от концентрации 5-АСК в слизистой оболочке толстой кишки [13]**

МЕЗАВАНТ (MEZAVANT®)

Регистрационный номер: ЛП-001297
Международное непатентованное наименование: месалазин
Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.
Состав: 1 таблетка содержит: Действующее вещество: месалазин 1200,0 мг.
Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительное кишечное средство. Код АТХ: A07EC02 Фармакологические свойства Месалазин – это производное 5-аминосалициловой кислоты. Показания к применению Индукция ремиссии по клиническим и эндоскопическим показателям у пациентов со слабым или умеренно выраженным язвенным колитом. Поддержание ремиссии у пациентов с язвенным колитом. Противопоказания Гиперчувствительность к салицилатам (включая месалазин) или любому вспомогательному компоненту препарата. Тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м2). Тяжелая печеночная недостаточность. Детский возраст до 18 лет (из-за отсутствия данных о безопасности и эффективности препарата у данной категории пациентов). С осторожностью Почечная недостаточность легкой или средней степени тяжести. Печеночная недостаточность легкой или средней степени тяжести. Хроническое нарушение функции легких (бронхиальная астма). Заболевания, предрасполагающие к развитию мио- или перикардита. Препарат с осторожностью назначают пациентам, имеющим аллергию на сульфасалазин, из-за возможной перекрестной гиперчувствительности к месалазину. Сопутствующие поражения кожи, такие как атопический дерматит и атопическая экзема, которые предрасполагают к более тяжелым реакциям фотосенсибилизации. Органическая или функциональная обструкция верхних отделов желудочно-кишечного тракта может замедлить начало действия препарата. Беременность; период грудного вскармливания. Применение при беременности и в период грудного вскармливания Беременность Месалазин следует применять во время беременности, только если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Следует проявлять осторожность при назначении высоких доз препарата. Период грудного вскармливания В период грудного вскармливания месалазин следует применять с осторожностью и только в том случае, если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. У детей, получающих грудное вскармливание, были описаны случаи спорадической диареи. Фертильность Имеющиеся данные не свидетельствуют о стойком влиянии месалазина на фертильность мужчин. Способ применения и дозы Препарат Мезавант предназначен для приема внутрь 1 раз в день во время еды. Таблетки нельзя раздавливать или разжевывать, их следует глотать целиком. Индукция ремиссии: 2,4 – 4,8 г (2 – 4 таблетки) 1 раз в день. Максимальная суточная доза 4,8 г рекомендуется пациентам, у которых минимальная доза оказалась неэффективна. Поддержание ремиссии: 2,4 г (2 таблетки) 1 раз в день. Дети и подростки до 18 лет: Из-за отсутствия данных о безопасности и эффективности препарат Мезавант не рекомендуется применять у детей младше 18 лет. Побочное действие Нарушения со стороны иммунной системы часто: гиперчувствительность (включая сыпь, зуд, крапивницу и отек лица) Нарушения со стороны нервной системы часто: головная боль Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта часто: вздутие живота, боль в животе, колит, диарея, диспепсия, рвота, метеоризм, тошнота Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей часто: изменения показателей функциональных проб печени (например, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, билирубина) Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани часто: артралгия, боль в спине Общие расстройства и нарушения в месте введения часто: астения, слабость, повышение температуры тела Повышение внутричерепного давления При применении месалазина были зарегистрированы случаи повышения внутричерепного давления с отеком диска зрительного нерва (идиопатическая внутричерепная гипертензия или доброкачественная внутричерепная гипертензия). При развитии этого синдрома, по возможности, прием месалазина необходимо прекратить. Несахарный почечный диабет При применении месалазина были отмечены случаи развития несахарного почечного диабета. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Передозировка Препарат Мезавант – это аминосалицилат; признаки интоксикации салицилатами включают шум в ушах, вертиго, головную боль, спутанность сознания, сонливость, повышенное потоотделение, гипервентиляцию, рвоту и диарею. Тяжелая интоксикация может приводить к нарушению электролитного баланса и pH крови, гипертермии и обезвоживанию. При острой передозировке необходимо применять стандартные методы лечения интоксикации салицилатами. Взаимодействие с другими лекарственными средствами Рекомендуется с осторожностью применять месалазин одновременно с препаратами, оказывающими нефротоксическое действие, в том числе с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и азатиоприном, так как при этом может повышаться риск развития неблагоприятных явлений со стороны почек. Рекомендуется с осторожностью принимать месалазин одновременно с азатиоприном или 6-меркаптопурином, так как это может повысить риск нарушения клеточного состава крови. Особые указания Почечная или печеночная недостаточность У пациентов с нарушением функции почек необходимо учитывать соотношение пользы и риска терапии месалазином, и препарат следует применять с осторожностью. Всем пациентам рекомендуется пройти исследование функции почек перед началом лечения и, затем повторять его периодически в ходе лечения. Препарат Мезавант следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной недостаточностью. Тем не менее, при лечении пациентов с аллергией к сульфасалазину следует соблюдать осторожность. Реакции гиперчувствительности со стороны сердца Следует с осторожностью назначать этот препарат пациентам с заболеваниями, предрасполагающими к развитию миокардита или перикардита. При подозрении на развитие синдрома острой непереносимости следует немедленно отменить препарат, содержащий месалазин. Органическая или функциональная непроходимость верхних отделов желудочно-кишечного тракта может замедлять развитие эффекта препарата. У пациентов с такими заболеваниями кожи как атопический дерматит и атопическая экзема были отмечены более тяжелые реакции фотосенсибилизации. Взаимодействие с результатами лабораторных тестов Применение месалазина может приводить к ложному результату анализа, показывающему повышенное содержание норметанефрина в моче. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Однако пациенты должны быть предупреждены о возможности развития головокружения и сонливости на фоне применения препарата. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности. Условия отпуска Отпускают по рецепту. Организация, уполномоченная владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя: ООО «Шайер Биотех Рус», Российская Федерация 119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 1, этаж 6, пом. I, ком. 6; 8; 12 Тел.: +7 (495) 787-04-77 Факс: +7 (495) 787-04-78
Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению препарата («ИМП»).
Настоящая сокращенная инструкция по применению («СИП») представлена исключительно в информационных целях и не может служить в качестве исчерпывающего руководства при назначении и применении препарата.
СИП (V.4) от 18.12.2018 на основании ИМП от 26.11.2018

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А. и др. Клинические рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации и Ассоциации Колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита – РГА, Москва. – 2017.

2. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, Kucharzik T, Molnar T, Raine T, Sebastian S, de Sousa HT, Dignass A, Carbonnel F, and European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidencebased Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Manage ment. J. Crohns. Colitis, 2017 Jul, 11(7): 769–784.

3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Мезавант от 26.11.2018, РУ ЛП-001297 от 28.11.2011 http://www.grls.rosminzdrav.ru/

4. Peyrin-Biroulet L. Am J Gastroenterology. 2015;110:1324-1338.

5. Щукина О.Б., Харитидис А.М. Как преодолеть трудности в лечении воспалительных заболеваний кишечника. Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология №2, 2017:32–38.

6. Воспалительные заболевания кишечника: Диагностика и лечение; [под ред. проф. Халифа И.Л., член-корр. РАН Шелыгина Ю. А.]. – СПб.: Гиппократ, 2017. – 116 с.

7. Brunner M, et al. Aliment Pharmacol Ther.2003;17:395–402.

8. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодикова О.М. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения. \\ Фарматека. - № 2 — 2013.

9. Kamm MA et al.Gut. 2008; 57(7): 893-902.

10. Tenjarla S, Abinusawa A. Adv Ther. 2011;28:62–72.

11. Tenjarla S, et al. Adv Ther. 2007;24:826–840.

12. Шапина М.В., Халиф И.Л. Применение препаратов 5-аминосалициловой кислоты для лечения язвенного колита в различных режимах дозирования. \\ Медицинский совет. - № 15 - 2017.

13. Renata D'Inca et al., World J Gastroenterol 2013 September 14; 19(34): 5665-5670.

14. Распоряжение от 23 октября 2017 года №2323-р. http://government.ru/docs/29758/

C-APROM/RU//0259, дата разработки: июнь 2019.
Материал предназначен только для медицинских работников.

ООО «Шайер Биотех Рус» 119021 г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д.11, стр.1.
Телефон: +7 (495) 787-04-77. Факс: +7 (495) 787-04-78. www.shire.com

ПРОСТОЙ ШАГ К СТОЙКОЙ КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ ЯК

Takeda

MMX® СИСТЕМА ДОСТАВКИ МЕСАЛАЗИНА
пролонгированное высвобождение и адгезия месалазина на всем протяжении толстой кишки, включая прямую[4-7]

ДЛИТЕЛЬНАЯ РЕМИССИЯ
9 из 10 пациентов в ремиссии в течение года[2]

УДОБНЫЙ ПРИЕМ 1 РАЗ В СУТКИ
2-4 таблетки однократно[4]

ВКЛЮЧЕН В ЖНВЛП И ОНЛС
с 1 января 2018 года[1,2]

Максимальное содержание 5-АСК[10] 1200 мг в 1 таблетке

Чтобы ЯК не мешал

Результаты клинических исследований свидетельствуют о достоверной эффективности лекарственного препарата Мезавант в достижении и поддержании ремиссии язвенного колита (ЯК)[1,2,3]

ОДИН РАЗ В СУТКИ
Мезавант
месалазин MMX 1200мг
таблетки пролонгированного действия

ЯК - язвенный колит; ЖНВЛП - жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты; ОНЛС - обеспечение необходимыми лекарственными средствами

1. Brunner M, et al. Aliment Pharmacol Ther.2003;17:395-402.2. Шапина М.В., Халиф ИЛ. Применение препаратов 5-аминосалициловой кислоты для лечения язвенного колита в различных режимах дозирования. \\ Медицинский совет. - № 15 - 2017.3. Kamm MA et al.GutM 2008; 57(7): 893-902.4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Мезавант от 26.11.2018, РУ ЛП-001297 от 28.11.2011 http://www.grls.rosminzdrav.ru/ 5. Распоряжение от 23 октября 2017 года №2323-р. http://government.ru/docs/29758/ 6. Tenjarla S, Abinusawa A. Adv Ther. 2011;28:62-72.7. Tenjarla S, et al. Adv Ther. 2007;24:826-840. 8. Renata D'Inca et al., World J Gastroenterol 2013 September 14; 19(34): 5665-5670. 5-АСК - 5-аминосалициловая кислота. 9. Harbord M et al. 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.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»:
ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия
Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625
www.takeda.com/ru-ru/

ОСНОВНЫЕ ОТЛИЧИЯ ПЕРОРАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ 5-АСК

	МЕЗАВАНТ таб.	Салофальк® гранулы	Салофальк® таб.	Пентаса® гранулы	Пентаса® таб.	Месакол® таб	Кансалазин® таб.
MMX® система доставки месалазина	+	-	-	-	-	-	-
Адгезия месалазина к слизитой	+	-	-	-	-	-	-
pH зависимая оболочка	+	+	+	-	-	+	-
Пролонгированное высвобождение 5-АСК	+	+	-	+	+	-	+
Достижение эндоскопической ремиссии (согласно инструкции)	+	-	-	-	-	-	-
Возможность поддержания ремиссии без ректальных форм	+	-	-	-	-	-	-
Лучшая приверженность терапии	+	-	-	-	-	-	-
Содержание 5-АСК в 1 таб./саше (г)	1,2	0,5 и 1	0,5	1 и 2	0,5	0,4	0,5
Количество приемов в сутки*	1	1-3	3-4	до 4-х	до 4-х	3-4	3
Количество таб./саше в сутки для индукции ремиссии*	4	6 (0,5 г) 3 (1 г в саше)	8	4 (1 г в саше) 2 (2 г в саше)	8	10	8
Количество таб./саше в сутки для поддержания ремиссии*	1,2	6 (0,5 г) 3 (1 г в саше)	3-4	2 (1 г в саше) 1 (2 г в саше)	4	5	3
Стоимость 1 г месалазина, руб	53,5	124,6 (0,5 г)	32,72	103,9 (1г) и 81,5 (2г)	37,2	35,1	46,8

* По данным IQVIA Dec 2019, retail price

** Адаптировано из инструкций по медицинскому применению лекарственных препаратов Мезавант, Месакол, Пентаса, Салофальк, https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx

Номер материала CAPROMRU0569
Дата выхода рекламы: август 2020