



Некоторые аспекты лечения левостороннего язвенного колита

Макарчук П.А. • Цодикова О.М. • Бузунова Ю.М. • Белоусова Е.А.

Макарчук Павел Александрович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения гастроэнтерологии и гепатологии¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 631 74 27.
E-mail: polikro30@rambler.ru

Цодикова Ольга Марковна – науч. сотр. отделения гастроэнтерологии и гепатологии¹

Бузунова Юлия Михайловна – мл. науч. сотр. отделения гастроэнтерологии и гепатологии¹

Белоусова Елена Александровна – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения гастроэнтерологии и гепатологии¹

Актуальность. В литературе нет данных об изменении эндоскопического индекса активности в течение первых недель лечения при использовании различных лекарственных форм месалазина.

Цель – оценка сравнительной клинической эффективности и переносимости различных лекарственных форм месалазина (клизм и пены) при лечении левостороннего язвенного колита.

Материал и методы. В исследовании принимали участие 30 пациентов с хроническим рецидивирующим левосторонним язвенным колитом средней тяжести, получающие месалазин перорально (группа 1) и ректально – в микроклизмах (группа 2) и в виде пены (группа 3). Проводилась клиническая, эндоскопическая оценка активности язвенного колита до и после терапии, а также опрос пациентов об удобстве применения препаратов.

Результаты. Средний индекс активности язвенного колита у всех пациентов до лечения составлял $7,2 \pm 0,8$ балла. После 1 недели терапии

пероральным месалазином индекс активности язвенного колита снизился до 5,2 балла; у пациентов, применяющих микроклизмы и пену, – до 4,6 и 3,4 балла соответственно (различия достигли уровня статистической значимости только в группе 3 ($p < 0,05$)). Через 2 недели лечения индекс активности язвенного колита уменьшился более чем вдвое во всех группах ($p < 0,05$). По результатам анкетирования, 83,3% опрошенных признали наиболее удобным пероральный прием препарата. Наибольшее число комплаентных пациентов входили в группу применяющих пену.

Заключение. Препараты месалазина показывают высокую клиническую эффективность – снижение индекса активности язвенного колита вдвое после 2 недель терапии. Эндоскопический индекс активности статистически значимо быстрее снижается при применении месалазина в форме пены (уже на 1-й неделе терапии).

Ключевые слова: язвенный колит, лечение воспалительных заболеваний кишечника, месалазин.

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Язвенный колит – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки на разном протяжении. Отличительными особенностями язвенного колита считаются диффузность воспаления в пределах пораженного участка толстой кишки и обязательное вовлечение в патологический процесс прямой кишки [1, 2, 3].

Лечение больных язвенным колитом – чрезвычайно сложная проблема, подход к которой определяется тяжестью и протяженностью воспаления в толстой кишке, степенью выраженности воспалительно-деструктивных изменений (активностью процесса), наличием тех или иных осложнений. Необходимо учитывать также индивидуальные особенности пациента: возраст, пол, сопутствующие заболевания, возможную лекарственную непереносимость. Правильная оценка вышеперечисленных факторов, обуславливающих ту или иную схему лекарственной терапии, увеличивает вероятность успешного решения задач, стоящих перед врачом-гастроэнтерологом: улучшения качества жизни больных, уменьшения выраженности клинических проявлений заболевания, заживления слизистой оболочки, предотвращения рецидивов [1, 2, 3, 4]. Наиболее важными характеристиками для выбора лечения признаны протяженность воспаления и тяжесть (активность) заболевания. Для оценки протяженности воспалительного процесса (англ. extent – E) в толстой кишке при язвенном колите используется Монреальская эндоскопическая классификация, в соответствии с которой заболевание подразделяется на следующие формы:

- проктит (E1) – поражение прямой кишки менее 15 см;
- левосторонний, или дистальный, колит (E2) – включает проктосигмоидит или более обширное диффузное поражение толстой кишки от ануса до селезеночного угла;
- распространенный колит (E3) – поражение толстой кишки выше селезеночного изгиба ободочной кишки, включая тотальный язвенный колит [5].

Для определения тяжести (активности) язвенного колита в мировой практике чаще всего применяют индекс активности Мэйо, критерии S.C. Truelove и L.J. Witts или Монреальскую классификацию (англ. severity – S; S0 – клиническая ремиссия, S1 – слабо выраженный, S2 – умеренно выраженный язвенный колит, S3 – тяжелая форма язвенного колита). Все системы

оценки тяжести язвенного колита недостаточно валидированы, поэтому среди специалистов нет единого мнения о целесообразности применения конкретного индекса [6, 7]. Препаратом выбора при лечении легкой и среднетяжелой формы язвенного колита согласно рекомендациям Европейской организации по изучению язвенного колита и болезни Крона (European Crohn's and Colitis Organization – ECCO) и Российского общества по изучению воспалительных заболеваний кишечника является месалазин в разных формах и дозах [8, 9]. Положение ECCO 5B относительно левостороннего язвенного колита, основанное на Оксфордской оценке степени доказательности, звучит следующим образом: «Лечение левостороннего язвенного колита легкой и средней тяжести следует начинать с использования аminosалицилатов в клизмах 1 г/д (УД 1B, СР B) в комбинации с пероральным приемом месалазина ≥ 2 г/д (УД 1A, СР A). Местная (ректальная) терапия только стероидами или аminosалицилатами (УД 1B, СР B), так же как и монотерапия пероральными аminosалицилатами (УД 1A, СР A) менее эффективна, чем комбинированное (ректальное + пероральное) применение 5-АСК. Топический месалазин более эффективен, чем топические стероиды (УД 1A, СР A). Однократный прием суточной дозы 5-АСК так же эффективен, как разделенный двукратный, трехкратный (УД 1B, СР A). Системные стероиды показаны, если нет ответа на месалазин (УД 1B, СР C). Тяжелый левосторонний язвенный колит является показанием для госпитализации и проведения системной интенсивной терапии (УД 1B, СР B)* [8, 10]. Российские рекомендации по лечению язвенного колита, основанные на Европейском консенсусе и опыте отечественных клиницистов, близки к процитированному положению ECCO [9].

Таким образом, при лечении левостороннего язвенного колита используются препараты месалазина как для перорального применения, так и для топического (ректального) введения. В настоящее время на российском рынке представлен весь спектр лекарственных форм месалазина: таблетки и гранулы для перорального приема, клизмы и пена (препарат Салофальк) для топического применения при левостороннем язвенном колите, суппозитории для лечения проктита.

Целью исследования была оценка сравнительной клинической эффективности и переносимости различных лекарственных форм месалазина (таблеток, клизм и пены) при лечении левостороннего язвенного колита.

*УД – уровень доказательств, СР – степень рекомендаций, 5-АСК – 5-аминосалициловая кислота. – Прим. ред.



Материал и методы

В исследовании принимали участие 30 пациентов с установленным диагнозом хронического рецидивирующего левостороннего язвенного колита средней тяжести. Протяженность воспаления у всех пациентов ограничивалась

Таблица 1. Расчет индекса активности язвенного колита (индекс Мэйо)

Критерий	Количество баллов	Характеристика
Частота стула в сутки	0	Нормальное число дефекаций для пациента
	1	На 1–2 раза чаще, чем в норме
	2	На 3–4 раза чаще, чем в норме
	3	На 5 и более раз чаще, чем в норме
Кровь в стуле	0	Нет крови
	1	Прожилки крови менее чем половину времени
	2	Видимая кровь большую часть времени
	3	Выделяется только кровь
Эндоскопическая характеристика	0	Изменений нет
	1	Небольшие изменения (гиперемия, смазанность сосудистого рисунка, рыхлость слизистой оболочки, легкая контактная кровоточивость)
	2	Умеренные изменения (гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, умеренная контактная кровоточивость, эрозии)
	3	Выраженные изменения (спонтанная кровоточивость, язвы)
Общая оценка врачом (самочувствие, абдоминальный дискомфорт, объективный статус)	0	Норма
	1	Легкое заболевание
	2	Заболевание средней тяжести
	3	Тяжелое заболевание
<i>Итого</i>	<i>Сумма баллов</i>	
Оценка активности (тяжести)	≤ 2	Ремиссия
	3–5	Легкое течение (низкая активность)
	6–10	Заболевание средней тяжести (умеренная активность)
	11–12	Тяжелое течение

нисходящей ободочной кишкой. Частота обострений не превышала 1–2 раза в год. Длительность заболевания варьировала от 2 до 8 лет и составляла в среднем $3,6 \pm 2,8$ года. Мужчин было 13, женщин 17. Возраст пациентов колебался от 18 до 46 лет, средний возраст составлял $30,7 \pm 4,4$ года.

Тяжесть атаки определяли по индексу Мэйо (индексу активности язвенного колита – ИАЯК), где значение от 0 до 2 баллов соответствует ремиссии, от 3 до 5 – легкой форме, от 6 до 9 – среднетяжелой и от 10 до 12 – тяжелой форме язвенного колита. Несмотря на то что эта система оценки хорошо известна, считаем целесообразным ее привести, так как при оценке результатов мы отдельно подсчитывали общий индекс (собственно ИАЯК) и эндоскопический индекс активности (ЭИА) (табл. 1).

ИАЯК оценивали до начала лечения, через 1 неделю и через 2 недели после начала лечения.

Все пациенты получали месалазин (препарат Салофальк) и были разделены на 3 группы в зависимости от его лекарственной формы: больные из 1-й группы ($n = 10$) принимали препарат в форме таблеток в дозе 4 г в сутки, 2-й ($n = 10$) – в виде стандартных микроклизм в дозе 2 г в сутки, 3-й ($n = 10$) – в виде ректальной пены 2 г в сутки.

До начала лечения пациенты не принимали никаких противовоспалительных препаратов.

Помимо оценки эффективности по ИАЯК изучали предпочтения пациентов в отношении удобства применения разных форм месалазина, для чего проводили опрос больных.

Для статистической обработки результатов использовались стандартные статистические программы с оценкой t-критерия Стьюдента. Статистически значимым считали отклонение при $p < 0,05$.

Результаты

До лечения средний ИАЯК у обследованных пациентов составлял $7,2 \pm 0,8$ балла, что соответствует язвенному колиту средней тяжести (межгрупповые различия статистически незначимы, $p > 0,05$). Как видно из табл. 2, уже к 1-й неделе с момента начала терапии во всех трех группах ИАЯК снижается, однако уровня статистической значимости отличие достигло только в группе пациентов, получающих месалазин в виде пены. Через 2 недели лечения ИАЯК во всех группах уменьшился более чем вдвое, при этом статистически значимо отличался от начальных значений.

**Таблица 2.** Динамика индекса активности язвенного колита на фоне лечения месалазином в зависимости от лекарственных форм

Группа исследования	Значение ИАЯК		
	до лечения	через 1 неделю	через 2 недели
Первая (n = 10)	7,0	5,2	3,2*
Вторая (n = 10)	7,2	4,6	3,6*
Третья (n = 10)	7,4	3,4*	3,0*

ИАЯК – индекс активности язвенного колита

*p < 0,05 по сравнению с исходными значениями ИАЯК в соответствующей группе

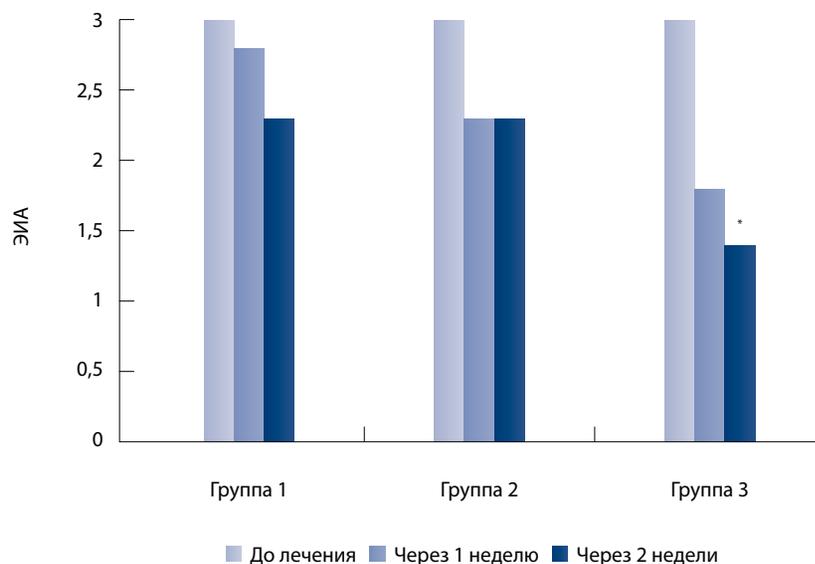
Что касается заживления слизистой оболочки толстой кишки, до лечения ЭИА во всех группах составил 3 балла, что соответствует выраженной эндоскопической активности. При применении месалазина в клизмах (группа 2) и в виде пены (группа 3) ЭИА существенно снизился уже после 1-й недели терапии – до 2,3 и 1,8 балла соответственно (умеренная эндоскопическая активность), а при использовании таблетированной формы (группа 1) практически не изменился. После 2 недель лечения ЭИА в группе пациентов, принимающих таблетированный месалазин, сравнялся с показателем у пациентов, получающих препарат в микроклизмах, и составил 2,3 балла в обеих группах. В группе 3 через 2 недели лечения ЭИА имел самые низкие значения – 1,4 балла, статистически значимо отличаясь от показателя до лечения в этой группе (рисунок). Следовательно, можно говорить о достижении минимальной эндоскопической активности язвенного колита всего за 2 недели.

Опрос пациентов о предпочтительности (удобстве) применения той или иной формы месалазина показал: 83,3% опрошенных (25 из 30) считают наиболее удобным пероральный прием препарата. Остальные пациенты не придавали значения лекарственной форме месалазина или путям введения препарата. Трое пациентов, получающих таблетки, признались, что несколько раз за курс терапии забывали принять утреннюю или вечернюю дозу препарата, а 40%, применявших микроклизмы, сообщали о трудностях с удерживанием жидкости в кишке после введения. Среди больных, получавших пену месалазина, ни в одном случае проблем с применением препарата не возникло. Таким образом, наибольшее число комплаентных пациентов оказалось в группе, получавшей месалазин в виде пены.

За весь период лечения ни в одной группе не было выявлено побочных эффектов.

Обсуждение

Необходимость ректального введения месалазина обусловлена тем, что при пероральном приеме концентрация активного вещества в толстой кишке снижается в направлении к анусу, то есть в нисходящую и сигмовидную кишку попадает минимальное количество препарата, а в прямой кишке его практически нет. При этом существует четкая корреляция между внутриспросветной концентрацией 5-АСК и клинической эффективностью препарата, поэтому локализация поражения должна обязательно учитываться при назначении 5-АСК. Именно это обстоятельство послужило причиной создания суппозитория с месалазином для лечения язвенного колита с поражением прямой кишки, а также клизм и пены месалазина для терапии левостороннего колита. При использовании клизм препарат распространяется ретроградно до левого угла толстой



Динамика эндоскопического индекса активности (ЭИА) язвенного колита на фоне лечения месалазином в зависимости от лекарственной формы; *p < 0,05 по сравнению со значением до лечения



кишки, иногда достигает поперечной ободочной и даже восходящей кишки, что обеспечивает адекватную доставку активной субстанции во все дистальные отделы толстой кишки. Однако у ряда больных возникают серьезные неудобства с удержанием даже малого (50 мл) объема жидкости в прямой кишке вследствие активного воспаления и тенезмов. Это основной недостаток месалазина в виде клизм.

Месалазин в виде пены (аэрозоля) также высокоэффективен при активном язвенном колите с локализацией в прямой, сигмовидной и нисходящей кишке [11, 12]. Инновационная лекарственная форма для ректального применения при равномерном распылении обеспечивает оптимальный контакт действующего вещества с поверхностью слизистой оболочки кишечника, не создавая дополнительного объема, характерного для клизм. Высоковязкая пена с хорошими адгезивными свойствами быстро распространяется проксимально по левой половине толстой кишки и долго удерживается на слизистой оболочке, поддерживая высокую локальную концентрацию действующего вещества. Соответственно, при равной эффективности пена лучше переносится больными с точки зрения удерживания ее в кишке [11]. Часто для повышения эффективности лечения необходима комбинация перорального приема месалазина и его ректального введения [8, 13]. Так, было показано, что одновременное использование пероральных и ректальных форм месалазина быстрее и эффективнее индуцирует ремиссию за счет достижения гораздо более высокого, чем при монотерапии, уровня месалазина в слизистой оболочке кишечника [14].

Однако большее значение для прогноза язвенного колита, чем купирование клинической симптоматики, имеет заживление слизистой оболочки толстой кишки. Современное определение заживления слизистой оболочки подразумевает ее возвращение в состояние, эквивалентное такому у здорового человека, как эндоскопически, так и гистологически. Как правило, под заживлением слизистой оболочки при воспалительных заболеваниях кишечника понимают полную эндоскопическую ремиссию – ЭИА ≤ 1 . Таким образом, клиническая ремиссия не гарантирует заживления слизистой оболочки. В отсутствие заживления слизистой оболочки достоверно повышается риск развития рецидивов, и наоборот – при достижении заживления слизистой у больных язвенным колитом, леченных месалазином, риск рецидивов снижается в 3,5 раза [15, 16]. В настоящее время достижение заживления

слизистой оболочки толстой кишки рассматривается как важнейшая цель терапии и реальная возможность изменить течение язвенного колита [8, 9, 15].

При ректальном назначении месалазина возникает вопрос, какую форму следует предпочесть: клизмы или пену. Хотя была показана их практически равная клиническая эффективность, данные о скорости заживления слизистой оболочки и об изменении ЭИА в течение первых недель лечения при использовании различных лекарственных форм месалазина отсутствуют. Кроме того, для российских реалий большое значение имеет фактор стоимости лекарственных средств. Многие больные избегают комбинированного приема препаратов и стараются ограничиться одной формой по материальным соображениям. В этом случае вновь возникает вопрос о выборе наиболее приемлемого лечения как с точки зрения эффективности, так и с позиций переносимости. Именно по этим причинам в нашем исследовании проводилась оценка скорости достижения эффекта не комбинации, а каждой формы месалазина отдельно. Согласно полученным результатам, через 2 недели лечения клиническая эффективность различных лекарственных форм месалазина оказалась сопоставимой и выразилась в двукратном снижении ИАЯК. Однако месалазин в виде пены действует быстрее – ИАЯК статистически значимо снижается уже через 7 дней. Отсутствие видимой примеси крови в стуле (по ИАЯК) уже с первых дней применения пены является неоспоримым преимуществом этой формы с точки зрения субъективного и психологического состояния больного. Существенное улучшение эндоскопической картины, то есть раннее достижение минимальной активности, близкое к заживлению слизистой оболочки (снижение ЭИА до 1,4), через 2 недели отмечено только в группе больных, получавших месалазин в виде пены. Одновременно больные отмечали отсутствие дискомфорта и технических неудобств при использовании пены. Благодаря своим адгезивным свойствам пена равномерно распространяется по слизистой оболочке и в просвете кишки и не вызывает чувство необходимости опорожнения. Контакт со слизистой не нарушается, чем, возможно, обусловлен более быстрый эффект.

Заключение

Наше исследование продемонстрировало безусловные преимущества месалазина в виде пены по сравнению с месалазином в клизмах и в таблетках

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и финансовой заинтересованности в ходе написания данной статьи.



по скорости и глубине достижения лечебного эффекта и по переносимости. При лечении левостороннего язвенного колита комбинацией выбора следует считать пероральный месалазин

в сочетании с ректальной пеной. В случае вынужденного применения монотерапии выбор месалазина в виде пены представляется наиболее целесообразным. ☞

Литература

1. Белоусова ЕА. Язвенный колит и болезнь Крона. М.: Триада; 2002. 127 с.
2. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2001. 500 с.
3. Румянцев ВГ. Язвенный колит: руководство для врачей. М.: МИА; 2009. 424 с.
4. Головенко ОВ, Михайлова ТЛ, Халиф ИЛ, Головенко АО. Прогноз терапевтического ответа на глюкокортикостероидные препараты у больных с тяжелой формой язвенного колита. Колопроктология. 2010;(3):41–7.
5. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, Caprilli R, Colombel JF, Gasche C, Geboes K, Jewell DP, Karban A, Loftus EV Jr, Peña AS, Riddell RH, Sachar DB, Schreiber S, Steinhart AH, Targan SR, Vermeire S, Warren BF. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19 Suppl A:5A–36A.
6. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanauer SB, Irvine EJ, Lémann M, Marteau P, Rutgeerts P, Schölmerich J, Sutherland LR. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2007;132(2):763–86.
7. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, Mantzaris G, Reinisch W, Colombel JF, Vermeire S, Travis S, Lindsay JO, Van Assche G. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2012;6(10):965–90. doi: 10.1016/j.crohns.2012.09.003.
8. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, Windsor A, Colombel JF, Allez M, D'Haens G, D'Hoore A, Mantzaris G, Novacek G, Oresland T, Reinisch W, Sans M, Stange E, Vermeire S, Travis S, Van Assche G. 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. doi: 10.1016/j.crohns.2012.09.002.
9. Ивашкин ВТ, Шельгин ЮА, Абдулганиева ДИ, Абдулхаков РА, Алексеева ОП, Ачкасов СИ, Барановский АЮ, Белоусова ЕА, Головенко ОВ, Григорьев ЕГ, Костенко НВ, Лапина ТЛ, Маев ИВ, Москалев АИ, Низов АИ, Николаева НН, Осипенко МФ, Павленко ВВ, Парфенов АИ, Полуэктова ЕА, Румянцев ВГ, Тимербулатов ВМ, Тертычный АС, Ткачев АВ, Трухманов АС, Халиф АЛ, Хубезов ДА, Чашкова ЕЮ, Шифрин ОС, Щукина ОБ. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;25(1):48–65.
10. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence. Available from: <http://www.cebm.net/ocebmllevels-of-evidence/>
11. Cortot A, Maetz D, Degoutte E, Delette O, Meunier P, Tan G, Cazals JB, Dewit O, Hebuterne X, Beorchia S, Grunberg B, Leprince E, D'Haens G, Forestier S, Idier I, Lémann M. Mesalamine foam enema versus mesalamine liquid enema in active left-sided ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(12):3106–14. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.02152.x.
12. 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):1237–49.
13. Regueiro M, Loftus EV Jr, Steinhart AH, Cohen RD. Medical management of left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis: critical evaluation of therapeutic trials. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12(10):979–94.
14. Safdi M, DeMicco M, Sninsky C, Banks P, Wruble L, Deren J, Koval G, Nichols T, Targan S, Fleishman C, Wiita B. A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(10):1867–71.
15. Travis SP, Dinesen L. Remission in trials of ulcerative colitis: what does it mean? *Pract Gastroenterol*. 2010;30:17–20.
16. Katsanos KH, Vermeire S, Christodoulou DK, Riis L, Wolters F, Odes S, Freitas J, Hoie O, Beltrami M, Fornaciari G, Clofent J, Bodini P, Vatn M, Nunes PB, Moum B, Munkholm P, Limonard C, Stockbrugger R, Rutgeerts P, Tsianos EV; EC-IBD Study Group. Dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease 10 years after diagnosis: results of a population-based European collaborative follow-up study. *Digestion*. 2007;75(2–3):113–21.

References

1. Belousova EA. Yazvennyy kolit i bolezni' Krona [Ulcerative colitis and Crohn's disease]. Moscow: Triada; 2002. 127 p. (in Russian).
2. Adler G. Bolezn' Krona i yazvennyy kolit [Crohn's disease and ulcerative colitis]. Moscow: GEOTAR-Media; 2001. 500 p. (in Russian).
3. Romyantsev VG. Yazvennyy kolit: rukovodstvo dlya vrachej [Ulcerative colitis: a manual for physicians]. M.: MIA; 2009. 424 p. (in Russian).
4. Golovenko OV, Mikhaylova TL, Khalif IL, Golovenko AO. Prognoz terapevticheskogo otveta na glyukokortikosteroidnye preparaty u bol'nykh s tyazhelyy formoy yazvennogo kolita [Prediction of response to glucocorticosteroid treatment in patients with severe ulcerative colitis]. *Koloproktologiya*. 2010;(3):41–7 (in Russian).
5. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, Caprilli R, Colombel JF, Gasche C, Geboes K, Jewell DP, Karban A, Loftus EV Jr, Peña AS, Riddell RH, Sachar DB, Schreiber S, Steinhart AH, Targan SR, Vermeire S, Warren BF. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19 Suppl A:5A–36A.
6. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanauer SB, Irvine EJ, Lémann M, Marteau P, Rutgeerts P, Schölmerich J, Sutherland LR. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical



- therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2007;132(2):763–86.
7. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, Mantzaris G, Reinisch W, Colombel JF, Vermeire S, Travis S, Lindsay JO, Van Assche G. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2012;6(10):965–90. doi: 10.1016/j.crohns.2012.09.003.
 8. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, Windsor A, Colombel JF, Allez M, D'Haens G, D'Hoore A, Mantzaris G, Novacek G, Oresland T, Reinisch W, Sans M, Stange E, Vermeire S, Travis S, Van Assche G. 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. doi: 10.1016/j.crohns.2012.09.002.
 9. Ivashkin VT, Shelygin YuA, Abdulganieva DI, Abdulkhakov RA, Alekseeva OP, Achkasov SI, Baranovskiy AYU, Belousova EA, Golovenko OV, Grigor'ev EG, Kostenko NV, Lapina TL, Maev IV, Moskalev AI, Nizov AI, Nikolaeva NN, Osipenko MF, Pavlenko VV, Parfenov AI, Poluektova EA, Rummyantsev VG, Timerbulatov VM, Tertychnyy AS, Tkachev AV, Trukhmanov AS, Khalif AL, Khubezov DA, Chashkova EYu, Shifrin OS, Shchukina OB. Rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii i Asotsiatsii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniyu vzroslykh bol'nykh yazvennym kolitom [Guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian Association of Coloproctology on diagnostics and treatment of ulcerative colitis in adults]. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(1):48–65 (in Russian).
 10. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence. Available from: <http://www.cebm.net/ocbebm-levels-of-evidence/>
 11. Cortot A, Maetz D, Degoutte E, Delette O, Meunier P, Tan G, Cazals JB, Dewit O, Hebuterne X, Beorchia S, Grunberg B, Leprince E, D'Haens G, Forestier S, Idier I, Lémann M. Mesalamine foam enema versus mesalamine liquid enema in active left-sided ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(12):3106–14. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.02152.x.
 12. 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):1237–49.
 13. Regueiro M, Loftus EV Jr, Steinhardt AH, Cohen RD. Medical management of left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis: critical evaluation of therapeutic trials. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12(10):979–94.
 14. Safdi M, DeMicco M, Sninsky C, Banks P, Wruble L, Deren J, Koval G, Nichols T, Targan S, Fleishman C, Wiita B. A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(10):1867–71.
 15. Travis SP, Dinesen L. Remission in trials of ulcerative colitis: what does it mean? *Pract Gastroenterol*. 2010;30:17–20.
 16. Katsanos KH, Vermeire S, Christodoulou DK, Riis L, Wolters F, Odes S, Freitas J, Hoie O, Beltrami M, Fornaciari G, Clofent J, Bodini P, Vatn M, Nunes PB, Moum B, Munkholm P, Limonard C, Stockbrugger R, Rutgeerts P, Tsianos EV; EC-IBD Study Group. Dysplasia and cancer in inflammatory bowel disease 10 years after diagnosis: results of a population-based European collaborative follow-up study. *Digestion*. 2007;75(2–3):113–21.

Some aspects of treatment for left-sided ulcerative colitis

Makarchuk P.A. • Tsodikova O.M. • Buzunova Yu.M. • Belousova E.A.

Background: There is no published data on changes in the endoscopic activity index within first weeks of treatment with various pharmaceutical forms of mesalazine.

Aim: Comparative assessment of clinical efficacy and safety of various pharmaceutical forms of mesalazine (tablets, enemas and foam) in the treatment of left-sided ulcerative colitis.

Materials and methods: Thirty patients with chronic relapsing left-sided moderate ulcerative colitis participated in the study. They were administered mesalazine either orally (group 1, n = 10) or rectally in micro-enemas (group 2, n = 10) and as foam (group 3, n = 10). Activity of ulcerative colitis was accessed before and after the treatment, along with collecting of patient responses regarding the ease of their use.

Results: The mean index of ulcerative colitis activity among all patients before treatment was 7.2 ± 0.8 points. After 1 week of treatment with oral

mesalazine, the index of ulcerative colitis activity decreased to 5.2 points and in those patients who were using microenemas and foam, to 4.6 and 3.4 points, respectively, with the difference before/after treatment being significant only in the group 3 ($p < 0.05$). At 2 weeks of treatment, the activity index decreased more than 2-fold in all groups ($p < 0.05$). According to the questionnaire, 83.3% of patients accepted the oral intake of the agent as the most convenient one. The highest proportion of compliant patients was in the group using the foam.

Conclusion: Mesalazine is highly effective, as shown by a 2-fold decrease in the ulcerative colitis activity index after 2 weeks of treatment. The endoscopic activity index shows more rapid decrease after the use of mesalazine foam (already at 1 week of treatment).

Key words: ulcerative colitis, treatment of inflammatory bowel disease, mesalazine.

Makarchuk Pavel Aleksandrovich – PhD, Senior Research Fellow, Department of Gastroenterology and Hepatology¹

✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 74 27.

E-mail: polikpo30@rambler.ru

Tsodikova Olga Markovna – Research Fellow, Department of Gastroenterology and Hepatology¹

Buzunova Yuliya Mikhaylovna – Junior Research Fellow, Department of Gastroenterology and Hepatology¹

Belousova Elena Aleksandrovna – MD, PhD, Professor, Head of Department of Gastroenterology and Hepatology¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation