

Роль противовоспалительной терапии при заболеваниях кишечника

Патология кишечника занимает «почетную нишу» среди заболеваний желудочно-кишечного тракта. Несмотря на современные методы диагностики и разработку новых алгоритмов лечения, частота поражений кишечника повышается, а возраст пациентов с этими болезнями «омолаживается». Поэтому врачам важно вооружиться эффективными препаратами, которые помогут положительно повлиять на эту статистику.



стран. В частности, с докладом «Модулирование слизистого барьера у пациентов с неспецифическим язвенным колитом» выступил доктор медицинских наук, профессор Андрей Эдуардович Дорофеев (Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев).

— Сложно переоценить актуальность проблемы воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). С каждым годом частота тяжелых форм болезни Крона и неспецифического язвенного колита (НЯК) непрерывно возрастает. Такие пациенты нуждаются в постоянном и дорогостоящем лечении. Длительное лечение при НЯК ассоциировано с развитием ряда осложнений, требующих оперативных инвазивизирующих вмешательств. Поэтому возрастает роль медикаментозной терапии пациентов с ВЗК, которая позволила бы предупредить прогрессирование патологии, достичь ремиссии хронической болезни и улучшить качество жизни больного.

При ВЗК существует несколько мишеней для медикаментозного воздействия. В последнее время все больше внимания акцентируется на модулировании слизистого барьера кишечника — многофункциональной системы, которая состоит из кишечного микробиома, слизи, ее компонентов и метаболитов, клеток эпителия толстой кишки.

Одним из ключевых механизмов дисфункции слизистого барьера при ВЗК является нарушение образования слизи. В ходе рутинных гистологических исследований с использованием стандартного окрашивания микропрепаратов гематоксилином и эозином и PAS-реакции было выявлено, что в участках изъязвлений наблюдается уменьшение или полное отсутствие секретиции слизи в отдельных бокаловидных клетках части желез, уменьшение количества бокаловидных клеток и размеров вакуолей в них. При поддержке кафедры патоморфологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика нами проводится более детальное изучение слизи кишечника при НЯК с помощью лектинной гистохимии, показывающее существенное изменение ее структуры. В нарушении синтеза слизи большое значение имеет структура гликопротеидов, определяющих изменения слизистого барьера. При НЯК регуляторная роль в развитии воспаления принадлежит белку Мис-2. Эту теорию подтвердили наши коллеги из США. В настоящее время в сотрудничестве с американскими учеными мы разрабатываем новую систему биомаркеров, которые могли бы указать на изменения слизистого барьера кишечника с помощью неинвазивных лабораторных методов исследования.

Сегодня применяется три основных направления коррекции слизистого барьера: противовоспалительная терапия, средства, модифицирующие кишечный микробиом (пробиотики, пребиотики, синбиотики, антибиотки, фекальная трансплантация) и адьювантная терапия. Согласно рекомендациям Европейского общества по изучению болезни Крона и неспецифического язвенного колита (ЕССО), стартовым препаратом для лечения легкой и среднетяжелой стадии проктита является 5-аминосалициловая кислота (5-АСК) (1 г/сут в форме ректальных суппозиторий или пены). В случае плохого ответа на монотерапию лечение дополняется топическим кортикостероидом (КС). Пероральные формы кортикостероидов назначают при отсутствии

эффекта от представленной выше схемы. Лечение левостороннего активного колита легкой и средней степени тяжести следует начинать с применения 5-АСК в виде клизмы 1 раз в сутки в комбинации с пероральным приемом месалазина. При отсутствии ответа на терапию месалазином тактика такова, как и в случае проктита. Стартовая терапия при распространенном НЯК легкой и средней степени тяжести включает пероральный прием 5-АСК, который должен комбинироваться с топическим введением этого же препарата.

Для того чтобы оказать надлежащий эффект, месалазину нужно достичь пораженного участка слизистой оболочки кишечника. Если действующее вещество не достигает зоны воспаления, то одно лишь повышение дозы препарата не приводит к повышению эффективности. Поэтому для врача и пациента важно иметь разные лекарственные формы месалазина, которые можно использовать при разных клинических вариантах одного заболевания. Самым широким является диапазон лекарственных форм месалазина у препарата Салофальк (фармацевтическая компания «АльпенФарма»): он включает таблетки (по 250 и 500 мг), гранулы (500, 1000 мг и 1,5, 3,0 г), суппозитории (250, 500 и 1000 мг). Уникальная форма гранул препарата Салофальк работает по технологии двойного высвобождения, что обеспечивает равномерное распределение действующего вещества до дистальных отделов кишечника. Благодаря гастрорезистентному покрытию выделение месалазина начинается при pH ≥ 6 от подвздошной кишки до правых отделов толстой кишки.

Кроме месалазина важным компонентом терапии пациентов с ВЗК являются топические КС. Эффективность этой фармакологической группы зависит от аффинности стероидных рецепторов к препарату. Так, аффинность у будесонида к рецепторам в 60 раз выше, чем у преднизолона, благодаря чему его активность во много раз выше, чем у других КС. Среди представленных на рынке топических КС доверие врачей заслужил препарат Буденофальк (фармацевтическая компания «АльпенФарма»).

Таким образом, назначение месалазина (Салофальк) *per os* и *per rectum* доказало свою эффективность и рекомендовано стандартами ЕССО. Ректальное применение будесонида (Буденофальк) является альтернативой месалазину при проктитах. Комбинированное назначение будесонида показано при тяжелых формах НЯК. Только полный контроль над воспалительным процессом в кишечнике является главным критерием эффективности лечения при ВЗК.



Новые позиции в диагностике и лечении синдрома раздраженного кишечника (СРК) представил **директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов.**

— Впервые термин СРК был упомянут клиницистом W. Osler. Основные проявления синдрома, о котором он чаще встречается сейчас, были описаны им. До сегодняшнего дня в лечении СРК не поменялось ничего принципиального, и по сей день в мире по-прежнему используют критерии IV (2016), СРК делится на рецидивирующая и постоянная, возникающая как минимум на протяжении последнего года жизни. Последний диагностический критерий — наличие с двумя или более характеристиками, а именно: вздутие живота, изменение частоты и характера стула (B.E. Lacy et al., 2016). Важно помнить, что

наличие характерных для СРК симптомов не дает основания исключить органическую патологию кишечника, а отказ от проведения инструментальных исследований чреват серьезными диагностическими ошибками. Поэтому СРК следует рассматривать в качестве диагноза исключения.

Главный клинический признак СРК — абдоминальная боль — имеет много патогенетических механизмов: соматическое восприятие, дистензия, ослабление висцеросоматического и висцеровисцерального рефлекса, вздутие, висцеральная гиперчувствительность. В Римских критериях IV акцентируется внимание на определении функциональных гастроинтестинальных расстройств как на нарушениях взаимодействия между желудочно-кишечным трактом и головным мозгом. Это объясняет влияние психоэмоциональных факторов на развитие СРК. Но существует другая сторона медали. Нарушение функционирования оси «головной мозг — кишечник» приводит к выделению кортикотропин-рилизинг-фактора, активации энтеральной нервной системы и изменению микробиоты. Эти механизмы вызывают синтез провоспалительных цитокинов, повышение проницаемости кишечного барьера, нарушение слизистого барьера и микробной пленки, избыточную рецепторную чувствительность, трансформацию иммунореактивности. Поэтому при любом типе СРК присутствуют минимальные признаки воспаления, что раньше считалось аргументом против этого диагноза. Структурные изменения кишечного эпителия, связанные с СРК, дают основание предполагать органическую составляющую этого синдрома.

Изменение концепции СРК стало поводом к изучению эффективности противовоспалительной терапии при данной патологии. Выявлено, что применение современного препарата Салофальк в дозе 2 г в сутки достоверно уменьшает выраженность болевого синдрома, снижает частоту дефекации и купирует метеоризм. В сравнении с эффективностью стандартной терапии прием месалазина обеспечивает гораздо лучшие результаты (А.Э. Дорофеев, 2011). В другом исследовании (А.Э. Дорофеев, 2018), в котором критерием оценки эффективности противовоспалительной терапии был уровень кальпротектина у молодых пациентов с СРК, выявлено, что на фоне применения гранул Салофальк количество больных с повышенным уровнем кальпротектина уменьшилось с 13 до 4 (31%) в сравнении с контролем – с 11 до 10 (91%).

Препарат Салофальк представлен широким спектром лекарственных форм, которые позволяют обеспечить эффективную противовоспалительную терапию при любой локализации очага патологии. Улучшенная форма гранул дает возможность доставить препарат «к месту назначения». После достижения подвздошной кишки действующее вещество постепенно высвобождается на всем протяжении кишечника, охватывает большую площадь поверхности слизистой оболочки. Терапия препаратом Салофальк в форме гранул характеризуется высокой комплаентностью за счет его однократного введения, а прием пищи не влияет на его фармакодинамику и эффективность лечения. Эти преимущества расширяют терапевтические возможности препарата Салофальк и повышают приверженность пациентов с СРК к противовоспалительной терапии.

Підготувала **Ілона Цюпа**



Салофальк®
Ефективність та безпека,
перевірена часом
Салофальк® гранули

Єдині гранули месалазину з інноваційною технологією подвійного вивільнення на основі оригінальної полімерної матриці

- Висока ефективність в індукції та підтримці ремісії у переважній більшості пацієнтів¹⁻⁴
- Потужна протизапальна дія протягом всього товстого кишечника та прямої кишки¹⁻⁴
- Висока ефективність при проктосигмоїдитах: ремісія у 86% пацієнтів¹⁻⁴

УВАГА! Тепер в Україні Салофальк гранули 3 г та 1,5 г для стартової та підтримуючої терапії виразкового коліту.

Різноманіття лікарських форм
при будь-якій локалізації запального
процесу для індивідуального підбору
ефективного лікування при
виразковому коліті та хворобі Крона

