

Юлия ПРОЖЕРИНА, к.б.н., Ирина ШИРОКОВА, «Ремедиум»

10.21518/1561-5936-2018-6-30-33

Месакол – актуальный препарат обретает новые перспективы

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – одна из серьезных медико-социальных проблем, требующая оптимального решения. Социальная значимость ВЗК обусловлена преимущественным распространением среди лиц молодого возраста, хроническим прогрессирующим течением, необходимостью частого стационарного лечения, развитием системных внекишечных проявлений, снижением трудоспособности и качества жизни [1]. Все это приводит к необходимости повышения доступности лечения для пациентов. В 2018 г. ключевое средство для лечения ВЗК – месалазин вошло в перечень ЖНВЛП.

ДИАГНОЗ: ВЗК

Болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК) – две главные составляющие группы воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Обе болезни протекают с периодами обострений и ремиссий. Во время обострения появляются характерные клинические проявления заболевания: длительная и частая диарея, сильные боли в животе, примесь крови в стуле, а также повышение температуры, снижение аппетита, общая слабость, потеря веса и другие симптомы. Могут отмечаться внекишечные проявления, например воспаление глаз, боли в суставах, высыпания на коже.

Более того, иногда возникают опасные для жизни осложнения: кровотечения, опухолевая трансформация, перитонит. При наступлении ремиссии самочувствие пациента улучшается. Продолжительность периодов обострений и ремиссии также является индивидуальной [2]. Патогенез ВЗК до конца не изучен, однако известно, что большая роль в развитии воспаления принадлежит провоспалительным цитокинам: фактору некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкинам (ИЛ) 1 β , 12 β , 17, 23 и другим, вызывающим повреждение тканей. Также доказано, что генетическая предрасположенность

Ключевые слова:

воспалительные заболевания кишечника, месалазин, Месакол

в несколько раз повышает риск развития ЯК. Известны 168 локусов генов, приводящих к развитию ЯК и БК. Наряду с факторами окружающей среды, существенную роль играют измененные кишечные бактерии и усиленная кишечная проницаемость, которые в итоге приводят к нарушению местных иммунных механизмов и желудочно-кишечному повреждению [3].

Распространенность ВЗК отличается высокой вариабельностью. Так, частота ЯК, по разным источникам, составляет от 21 до 268 случаев на 100 тыс. населения, а болезни Крона – от 9 до 199 случаев на 100 тыс. населения. Максимальные показатели отмечаются в странах Скандинавии, Северной Америке, Канаде, Израиле. При этом в развитых странах ЯК преобладает над БК. Пиковый возраст возникновения БК составляет от 20 до 40 лет. БК чаще встречается у женщин, чем у мужчин. У детей показатель частоты заболевания на сегодняшний день выше среди мальчиков, что позволяет прогнозировать возможное выравнивание показателей по половому признаку в ближайшем будущем [2, 3].

Несмотря на принимаемые меры, распространенность ВЗК продолжает расти. Так, в северных странах Европы и Северной Америке этот показатель за последние 40 лет увеличился приблизительно в 6 раз [1].

SUMMARY

Keywords: Inflammatory bowel disease, mesalazine, Mesacol

Inflammatory bowel disease (IBD) is one of the serious medical and social issues that requires an optimal solution. The social impact of IBD is substantial due to the prevalence of the disease among young people, chronic progressive course, the need for frequent hospital treatment, the development of systemic extraintestinal manifestations, impaired work ability and reduced quality of life [1]. All this requires improvement of accessibility of treatment for patients. Mesalazine, a key remedy for the treatment of IBD, was included in the VED list in 2018.

Julia PROZHERINA, PhD in biology, Irina SHIROKOVA, Remedium
MESACOL: TOPICAL DRUG GAINS NEW PERSPECTIVES

ПРОГРЕСС В ЛЕЧЕНИИ

Попытки лечения ВЗК предпринимались давно и неоднократно. Но эра успешного лечения этой патологии началась после появления сульфасалазина, впервые примененного в 1942 г. у больных с сочетанным поражением кишечника и суставов. *Сегодня, по словам Игоря Халифа, руководителя отдела по изучению воспалительных заболеваний кишечника Государственного научного центра колопроктологии, для лечения ВЗК используются препараты нескольких классов, среди которых особое место занимает 5-АСК (5-аминосалициловая кислота). Именно 5-АСК в сочетании с сульфатиридином стала основным действующим веществом препарата сульфасалазина [4].*

Несмотря на значительный прорыв в терапии ВЗК, у порядка 30% пациентов с ЯК, получавших сульфасалазин, отмечались такие нежелательные явления, как лейкопения с агранулоцитозом, токсико-аллергические

кожные поражения, нарушение функции почек, панкреатит, бесплодие у мужчин и др. В дальнейшем выяснилось, что эти негативные эффекты обусловлены структурными особенностями препаратов данного состава. Было установлено, что 5-АСК соединяется с сульфатиридином через диасвязь, которая легко расщепляется бактериальными азоредуктазами в толстой кишке с получением двух компонентов. Если месалазин является терапевтически активным компонентом, то сульфатиридин функционирует исключительно как молекула-носитель. При этом именно молекула сульфатиридина является основной причиной большого числа негативных реакций. Кроме того, часть нежелательных явлений оказалась зависима от дозы препарата, что значительно ограничило терапевтические возможности. Более 10 лет исследователи потратили на поиск и совершенствование альтернативных систем доставки 5-АСК. В результате этой

кропотливой работы проблема токсичности была решена созданием препаратов 5-АСК без сульфатиридина в молекуле месалазина [5].

«Развитие побочных эффектов на фоне применения препарата связывают с входящим в его состав сульфатиридином, обеспечивающим доставку месалазина в толстую кишку, – отметил И. Халиф. – Неслучайно период с 1980 по 1990 г. ознаменовался появлением препаратов месалазина без сульфатиридина с разными покрытиями, обеспечивающими рН-зависимое высвобождение месалазина в дистальных отделах желудочно-кишечного тракта» [4].

По словам Елены Сабельниковой, заведующей отделением Московского клинического научно-практического центра им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы, месалазин (5-АСК) – лекарственный препарат, который используется у пациентов с ВЗК в терапии первой линии» [6]. Механизм действия 5-АСК заключается в ингибировании



МЕСАКОЛ

МЕСАЛАЗИН

таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 400 мг №50

Длительная экспозиция 5-АСК
в зоне воспаления
благодаря кишечнорастворимой
оболочке ЭУДРАГИТ L и S

**БЕСКОМПРОМИССНАЯ
ТЕРАПИЯ ВЗК**

Защита
действующего
вещества от
инактивации во
время транзита^{1,2}

Высвобождается
в толстой кишке 60-79%,
в тонкой кишке 15-30%³

Хорошая переносимость терапии по
сравнению с сульфасалазином¹

Только ли аквалангистам нужна
НАДЕЖНАЯ ЗАЩИТА,
чтобы достичь места назначения?!



SUN
PHARMA

1. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника //М. Миклош. 2008.

2. Rachmilewitz D. Coated mesalazine (5-aminosalicylic acid) vs sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis: a randomised trial // BMJ – 1989. - Vol.298. – P.82-86.

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Месакол.

Адрес: 129223, г. Москва, Проспект Мира, ВВЦ, Деловой Центр «Технопарк», стр. 537/2. Телефон: +7 (495) 234-56-11; факс: +7 (495) 234-56-19

www.sunpharma.com

на правах рекламы

РУ: П N011198 от 01.11.2008

Rx-Mesa-Health-1-3-18

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ. С ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ОЗНАКОМЬТЕСЬ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

РИСУНОК 1 Динамика рынка кишечных противовоспалительных препаратов, применяемых при ВЗК



Источник: IQVIA

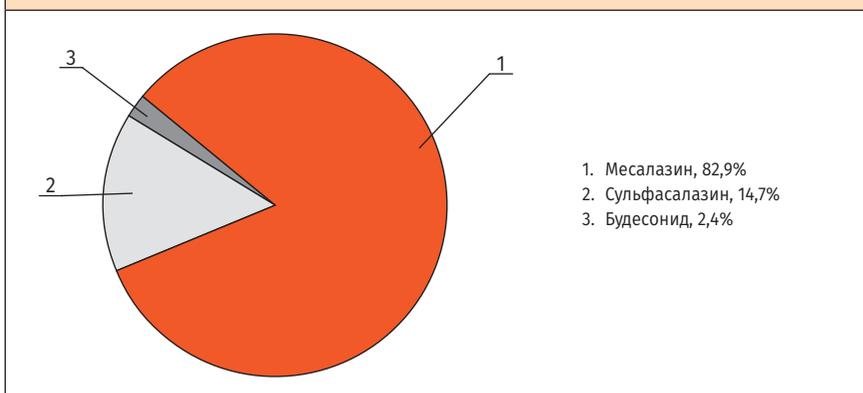
метаболизма арахидоновой кислоты, медиаторов воспаления, прежде всего лейкотриенов и провоспалительных интерлейкинов, нейтрализации свободных кислородных радикалов и подавлении продукции антител В-лимфоцитами [1].

С ПОЗИЦИЙ РЫНКА

По данным IQVIA, по итогам 2017 г. объем рынка кишечных противовоспалительных препаратов¹ достиг 1,6 млрд руб. в ценах закупки, или 1,3 млн упаковок (рис. 1). При этом прирост продаж ЛП этой

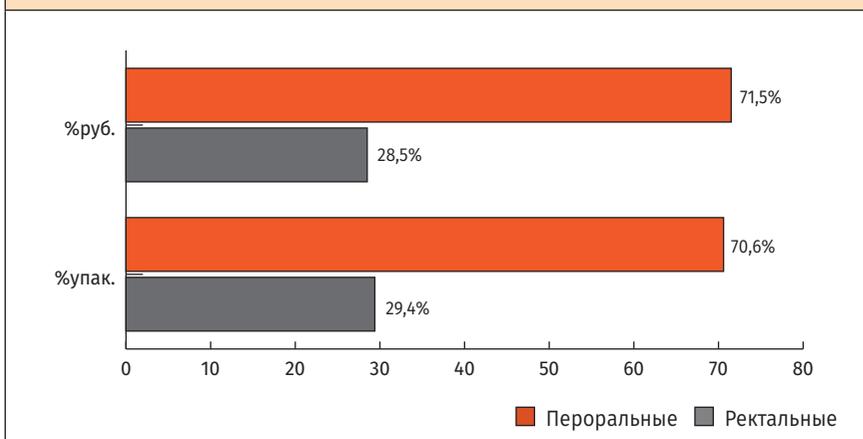
¹Учитывались объемы продаж препаратов АТС-группы А07Е «Кишечные противовоспалительные препараты».

РИСУНОК 2 Соотношение объемов продаж кишечных противовоспалительных препаратов, применяемых при лечении ВЗК, по МНН в 2017 г., % руб.



Источник: IQVIA

РИСУНОК 3 Долевое соотношение объемов продаж препаратов месалазина по способу введения в организм за 2017 г.



Источник: IQVIA

группы за 2017 г. по сравнению с 2016 г. составил 26% в стоимостном и 24% в натуральном выражении.

В настоящее время среди кишечных противовоспалительных препаратов, применяемых при ЯК и БК, наибольшая доля продаж в стоимостном выражении приходится на ЛП с действующим веществом месалазин (83% в руб., рис. 2). Поэтому включение препаратов МНН месалазин в перечень ЖНВЛП – важный шаг в повышении доступности лечения этим эффективным средством для российских пациентов, страдающих ВЗК.

Отметим, что на российском фармацевтическом рынке наибольшая доля продаж приходится на пероральные формы месалазина. По итогам 2017 г. на их долю пришлось более 70% данного сегмента рынка как в рублях, так и в упаковках (рис. 3).

В рейтинге продаж пероральных форм месалазина лидирующее место в 2017 г. занял препарат Салофальк. Однако самым быстрорастущим брендом среди топ-3 ЛП по итогам 2017 г. оказался бренд Месакол, прирост продаж которого в 2017 г. по сравнению с 2016 г. составил 30% в упаковках. Уверенный рост объемов реализации позволил этому препарату занять второе место в рейтинге продаж в натуральном выражении уже в 2017 г., а по итогам 5 мес. 2018 г., после включения ЛП этого состава в перечень ЖНВЛП, Месакол стал самым востребованным средством среди ближайших конкурентов, возглавив рейтинг пероральных средств на основе месалазина (табл.).

Месакол (месалазин) выпускается в виде таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, в дозировке 400 мг по 50 штук в упаковке и показан для лечения неспецифического ЯК и БК [7]. Лечебный эффект Месакола реализуется и в терминальном отделе подвздошной кишки. Локализация действия Месакола обусловлена особой транспортной системой, которая лишена побочных эффектов, свойственных сульфациридину. Это характеризует актуальность применения Месакола, позволяет назначать

более высокие дозы, уменьшает необходимость применения кортикостероидов и снижает частоту формирования гормонозависимых форм неспецифического ЯК [8].

Месакол применяют в качестве основного 5-АСК на 1-й линии терапии в фазу обострения, что обеспечивает в 87% случаев индукцию ремиссии, которая сохраняется у порядка 54% пациентов после первого года поддерживающей терапии [9].

ТАБЛИЦА ▶ **Топ-3 пероральных препаратов с действующим веществом месалазин в 2017 г. по объему продаж в натуральном выражении**

№	Торговое наименование	тыс. упак.			Прирост, % упак 2017 к 2016
		2016	2017	5 мес. 2018	
1	Месакол	101,1	131,0	64,3	30%
2	Салофальк	158,6	184,0	55,5	16%
3	Пентаса	32,3	41,5	22,8	28%

Источник: IQVIA

ИСТОЧНИКИ

1. Ручкина И.Н. с соавт. Эффективный отечественный месалазин в терапии язвенного колита. Лечащий врач. 2018. № 2. С. 32–37.
2. Батырбеков К.У. Основы и сложности эндоскопической диагностики воспалительных заболеваний кишечника. <http://www.medzdrav.kz/images/magazine/medecine/2017/2017-09/15.pdf>.
3. Воспалительная болезнь кишечника. World Gastroenterology Organization. 2015.
4. Медицинский форум. ВЗК в свете новых российских клинических рекомендаций. 43-я научная сессия ЦНИИГ «От традиций к инновациям». Сателлитный симпозиум компании «НоваМедика». Эффективная Фармакотерапия. Гастроэнтерология, 2017, 2 (18).

5. Шапина М.В., Халиф И.Л. Применение препаратов 5-аминосалициловой кислоты для лечения язвенного колита в различных режимах дозирования. Медицинский совет, 2017. 15: 44–50.
6. Сабельникова Е.А. Актуальные вопросы лечения и профилактики дивертикулярной болезни. Эффективная фармакотерапия, 2018, 16.
7. Инструкция по применению к препарату Месакол.
8. Семёнова О.В., Горлина И.В. Опыт применения месакولا в лечении неспецифического язвенного колита (НЯК) у детей. Источник: https://elibrary.ru/download/elibrary_25682419_73289163.pdf
9. Балунов П.А. Фармакоэкономическая оценка применения 5-аск при легком и среднетяжелом распространенном (рецидивирующем) язвенном колите. Медицинский совет, 2017, 15.



Рекомендован ВАК РФ

АТЕРОТРОМБОЗ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал основан Национальным обществом по атеротромбозу (НОАТ) при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ).



В журнале публикуются образовательные и информационные статьи, описания клинических наблюдений, включая случаи применения новейших методик лечения.

Особое внимание уделено материалам, характеризующим возможности использования современных методов исследования состояния тромбообразования и сосудистой стенки, методов лечения атеротромботических заболеваний в отечественных научных и практических учреждениях.

Среди авторов журнала известные ученые, ведущие исследователи и аналитики: кардиологи и неврологи, сосудистые хирурги, липидологи и специалисты в области коагулологии, клинические фармакологи и патофизиологи.



Реклама

www.aterotromboz.ru

- НОВОСТИ
- АРХИВ ВЫПУСКОВ



105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
khitrov@remedium.ru