

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНОЇ ТА ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ У ХВОРИХ НА НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ

О.І. Головченко, А.А. Воронко, Т.В. Куц,
І.А. Носова, С.В. Латищенко

Резюме. *Стаття присвячена питанням удосконалення діагностики та підвищення ефективності лікування у хворих на неспецифічний виразковий коліт (НВК). Проведено комплексне дослідження умов виникнення захворювання, клінічної симптоматики, позакишкових проявів, оцінено характер ендоскопічних та морфологічних змін слизової оболонки товстої кишки, імунологічних порушень та змін мікрофлори кишечника. Оцінено ефективність застосування базової терапії в стандартних дозах та доведена доцільність застосування антицитокінової терапії у вигляді інгібітора фактору некрозу пухлин- α (ремікейду) в лікуванні хворих на НВК середнього ступеня важкості. Обгрунтована доцільність визначення рівня ФНП- α , як діагностичного та прогностичного фактору в лікуванні хворих на НВК.*

Ключові слова: *неспецифічний виразковий коліт, антицитокінова терапія, фактор некрозу пухлин α , ремікейд.*

Постійний інтерес до вивчення неспецифічного виразкового коліту (НВК) пов'язаний із зростанням захворюваності даною патологією в усьому світі. Хоча вона зустрічається у будь-якому регіоні нашої планети, частіше на неї хворіють в економічно розвинутих країнах [1, 2]. Незважаючи на тривалу історію вивчення НВК етіологія захворювання на даний час нез'ясована. Остаточно не вивчені механізми формування запальної реакції в кишечнику, які спричиняють порушення функцій органа, а також захисні механізми, які обмежують процес ушкодження і допомагають репарації слизової оболонки (СО) [3, 4; 5]. Різноманітність клінічної картини, переважання на певних етапах захворювання позакишкових проявів, відсутність специфічних методів діагностики часто призводять до великої кількості діагностичних помилок, що в свою чергу збільшує тривалість періоду з моменту виникнення перших симптомів захворювання до постановки правильного діагнозу [6, 7, 8, 9].

Якщо при легких варіантах перебігу виразкового коліту ефективність існуючих (стандартних) схем терапії, як правило, задовольняє клініцистів, то при загостренні середнього чи важкого ступеня лікувальний ефект загальноприйнятих схем часто є недостатнім, хворі часто виявляються резистентними до здійснюваної терапії, а досягнута ремісія в них – нетривала. Ця обставина також спонукає до пошуку альтернативних варіантів лікування середньоважкого загострення виразкового коліту. Значну роль при

цьому відіграє та обставина, що ремісію важко визначити і охарактеризувати клінічно, оскільки і при клінічній ремісії ендоскопічно чи морфологічно у значній кількості пацієнтів виявляються чіткі ознаки запалення або виявляються зміни лабораторних показників, які свідчать про активність запалення.

Таким чином, велика соціальна значущість проблеми НВК, необхідність індивідуалізації лікування, важливість подальшого пошуку оптимальних, науково обґрунтованих лікувальних підходів до терапії, роблять проведення даного дослідження актуальним.

Мета дослідження: оптимізація методів діагностики шляхом визначення в сироватці крові рівня медіатора запалення ФНП- α та оцінка ефективності стандартних схем лікування і схем із застосуванням протизапальної антицитокінової терапії у вигляді інгібітора запалення – ФНП- α в лікуванні хворих на НВК середнього ступеня важкості.

Матеріали та методи

Анамнестичні; загальноклінічні; лабораторні; мікробіологічні (стан кишкового мікробіоценозу вивчали бактеріологічним методом); імунологічні (визначення імунного статусу за рівнем імуноглобулінів (Ig) Ig A, Ig M, Ig G, Ig E та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) і за кількістю CD-3⁺, CD-4⁺, CD-8⁺, CD-16⁺, CD-22⁺ та рівня фактору некрозу пухлин - α (ФНП- α)); ендоскопічні; морфологічні; рентгенологічні; ультразвукова діагностика (УЗД).

Було обстежено 100 осіб. Основну клінічну групу складали 70 хворих на НВК. Всі пацієнти перебували в активній стадії захворювання. Індекс клінічної активності захворювання (ІКА) – від 4 до 11 балів. Для оцінки значимості змін клінічних, біохімічних та імунологічних показників крові була сформована контрольна група, 30 пацієнтів без захворювань ШКТ – 15 чоловіків та 15 жінок, середній вік яких становив (28,4 \pm 0,93) років.

Локалізація патологічного процесу в кишечнику була такою: 10 (14,3%) пацієнтів із дистальним колітом, 40 (57,1%) – із лівостороннім та 20 (28,6%) – із тотальним ураженням товстого кишечника. Ураження прямої кишки спостерігалось у 92,9% хворих.

Пацієнти були розподілені на дві групи.

В 1 групу ввійшли 50 пацієнтів із НВК середнього ступеня активності (10 – з дистальною формою коліту (проктит), 30 пацієнтів із лівосторонньою та 10 – із тотальною формою НВК), які отримували терапію месалазину у вигляді свічок дозою 500 мг 3 рази на добу і ГКС, згідно з існуючими програмами лікування. Термін лікування становив 2 місяці.

В 2 групу ввійшли 20 пацієнтів із НВК середнього ступеня активності, які отримували антицитокінову терапію без попереднього курсу базової терапії.

Статистичну обробку даних здійснювали за стандартними методиками з використанням пакета статистичного аналізу Microsoft Excel 2000 XP. При нормальному розподілі даних застосовували параметричні методи аналізу: для порівняння середніх величин застосовували двовибірковий t-тест з однаковими дисперсіями, кореляційний аналіз проводили за Пірсоном, достовірність коефіцієнта кореляції визначали за Стьюдентом.

Результати дослідження та їх обговорення

У 51,4% хворих правильний діагноз встановлювався протягом першого року захворювання. Проте у деяких випадках термін встановлення правильного діагнозу перевищував 6 років (7,2% пацієнтів). Найчастіше НВК сприймався як хронічний коліт та синдром подразненого кишечника (по 17,1% випадків, відповідно). Діагноз спайкової хвороби та хронічного геморою також зустрічався з однаковою частотою – у 12,9% хворих. Хронічний панкреатит у вигляді попереднього діагнозу при НВК спостерігався у 10,0% пацієнтів, кіста яєчника – у 2,9% хворих. На початкових етапах захворювання у 4,3% пацієнтів встановлювався діагноз хвороби Крона.

При проведенні ФКС практично у всіх хворих виявлено порушення судинного малюнка або його відсутність, гіперемія та набряк СО, вразливість СО у вигляді контактної кровотечі, домішки слизу в отворі. На тлі набряку й «зернистості» СО у 87,1% були виявлені ерозії чи виразки з нальотом фібрину на них. Фактично у кожного другого пацієнта із лівостороннім та тотальним ураженням товстого кишечника були виявлені псевдополіпи (48,6%). Морфологічно у всіх хворих виявлялась кліткова інфільтрація запального характеру, яка була представлена лімфоцитами, плазматичними клітинами, макрофагами, еозинофілами і поліморфно-ядерними лейкоцитами, які утворювали крипт-абсцеси у 71,4% випадків. У 97,1% хворих на фоні клітинної інфільтрації відмічалась судинна реакція у вигляді тромбозу в капілярах, повнокров'я судин СО і підслизової основи, зменшення кількості келихоподібних клітин (у 60,0% хворих), а також порушення цілісності епітелію (у 92,9% хворих). Псевдополіпоз спостерігався, як правило, у хворих із лівостороннім та тотальним ураженням кишечника з анамнезом захворювання більше п'яти років в 42,9% випадків.

Імунний статус у пацієнтів характеризувався збільшенням кількості імуноглобулінів (Ig): Ig A – (4,77±2,12) г/л, Ig G – (12,95±0,95) г/л, що могло означати підвищення місцевого вироблення антитіл, здатних опосередковувати активацію комплементу чи кліткову цитотоксичність та Ig E – (194,30±47,90) г/л (p<0,001), що відображало роль алергії в патогенезі виникнення НВК. Змін Ig M у пацієнтів не відзначалось, а його середній показник становив (1,09±0,14) г/л та не відрізнявся від контрольних значень (p>0,05).

Значення абсолютних показників CD 3⁺ (0,99±0,14) не перевищували норму і статистично не відрізнялись від показників контрольної групи (1,03±0,22, p>0,05). В той же час, відносна кількість (в % загальної кількості лейкоцитів) CD 3⁺ складала 49,0±1,75, що суттєво відрізнялось від аналогічних даних у контрольній групі (62,60±9,00, p<0,001) та свідчило про гострий запальний процес в СО. Показники регуляторних Т-хелперів (Тх) (CD 4⁺ – лімфоцитів) в обстежуваних пацієнтів були більшими (0,78±0,12) ніж в контрольній групі (0,50±0,11, p<0,001). А відсоткове відношення рівня CD 4⁺ (38,70±1,86) суттєво не відрізнялось від групи контролю (38,50±3,10, p>0,05). Абсолютні показники опосередкованих величин Т-цитотоксичних (Тц) – клітин (CD 8⁺ – лімфоцитів) (0,21±0,02) як і відносні (24,30±1,75) суттєво відрізнялись від групи контролю (p<0,001). Співвідношення показників Тх – CD 4⁺ – лімфоцитів і Тц – CD 8⁺ – лімфоцитів становило 4,92±1,11 проти 1,81±0,38 контрольної групи (p<0,001), що свідчило про наявність хронічних деструктивних процесів в СО. Середній рівень CD 16⁺ становив 28,70±2,47. При цьому він суттєво відрізнявся від контрольних даних (16,60±3,34, p<0,001).

Абсолютні значення опосередкованих показників CD 22⁺ (0,52±0,11) перевищували контрольні дані (0,32±0,08, p<0,001). Відсотковий вміст CD 22⁺ (25,60±2,06) був також значно більшим порівняно з контрольним (22,40±3,89, p<0,01), що свідчило про тривалий запальний процес в організмі, який однак не є специфічним. Середній рівень ЦІК становив 29,70±4,02 порівняно з контрольною групою (23,40±12,52, p<0,05), що обумовлювало розвиток кишкових та позакишкових проявів при НВК.

Рівень прозапального цитокіну ФНП-α, який на сьогодні розглядається як один із медіаторів деструкції тканин, перевищував нормальні значення (3,78±2,46) і становив 103,40±57,30 (p<0,001).

Оцінка ефективності застосування препаратів месалазину та ГКС була проведена у пацієнтів 1 групи.

Середнє значення ІКА до початку лікування у всіх пацієнтів становило 9,14±0,64 балів, що відповідало середньому ступеню важкості захворювання. Після лікування стан клінічної ремісії спостерігався у 60,0% хворих (p<0,05). В решті 40,0% пацієнтів клінічної ремісії не було досягнуто, у той же час відзначалось достовірне зниження ІКА до 5,40±1,12 балів, що відповідало легкому ступеню важкості захворювання (p<0,001).

Ендоскопічна ремісія була досягнута у ще меншій кількості обстежуваних (40,0%), а в решті 60,0% хворих, незважаючи на клінічне покращення, зберігались ендоскопічні зміни СО товстої кишки, характерні для НВК. Середнє значення ЕІ до лікування становило (8,41±0,31) балів, після – (4,30±0,52) бала, що відповідало легкому ступеню важкості захворювання (p<0,001). Отже, клініко-ендоскопічна ремісія була досягнута тільки у 40,0% хворих.

Середній показник ВАШ у всіх хворих до початку лікування становив $(36,80 \pm 4,64)$ бала. Після терапії, незважаючи на те, що клінічна ремісія була досягнута у 60,0% пацієнтів, суб'єктивна оцінка загального самопочуття виявилась невисокою – $(57,60 \pm 6,10)$ балів, однак цей показник все ж, був значно більшим, ніж до лікування ($p < 0,001$).

Таким чином, тим пацієнтам, у яких призначена терапія не дала бажаного ефекту й ІКА виявився більше 4 балів або не була досягнута ендоскопічна ремісія, спостерігався низький ВАШ і залишалися достовірно високі лабораторні показники запального процесу (лейкоцитоз, тромбоцитоз, великий рівень СРБ) і рівня ФНП-а, з метою досягнення клініко-ендоскопічної ремісії виникла необхідність продовження активного лікування ГКС.

Пацієнти із лівосторонньою та тотальною формою НВК приймали месалазин у вигляді таблеток дозою 4 г на добу та клізм (1 клізма 4 г на день). Термін лікування становив 8 тижнів. На фоні прийому месалазину у 20,0% пацієнтів спостерігались побічні симптоми – періодичні помірні болі в епігастрію і шкірна екзантема. Ці явища були куповані симптоматичними засобами і не потребували відміни препарату.

У всіх пацієнтів до початку лікування середнє значення ІКА становило $(9,36 \pm 0,52)$ бала, що відповідало середньому ступеню важкості захворювання. В результаті терапії стан клінічної ремісії (ІКА менше 4 балів) спостерігався практично у кожного другого хворого – в 55,0% випадків ($p < 0,05$). У решті 45,0% пацієнтів клінічної ремісії досягнуто не було, але в них спостерігалось суттєве зниження ІКА до $(6,34 \pm 1,24)$ балів, що відповідало легкому ступеню важкості захворювання ($p < 0,01$). Після закінчення курсу терапії ендоскопічна ремісія спостерігалась лише в 30,0% хворих, однак ця кількість пацієнтів виявилась достовірною ($p < 0,05$). В решті 70,0% ендоскопічна ремісія не наступила, при цьому, середній показник ЕІ незначно знизився і становив $(7,25 \pm 0,30)$ балів ($p < 0,05$).

В загальному, при аналізі клініко-ендоскопічної картини виявлено, що ремісії досягнуто тільки у 30,0% обстежуваних пацієнтів.

Клініко-лабораторні показники крові достовірно знизились практично по всіх параметрах ($p < 0,05$), крім рівня СРБ (залишався підвищеним у 75,0% хворих), рівня ФНП-а (залишався підвищеним у 80,0% хворих) і рівня гемоглобіну (залишався низьким у 65,0% хворих). Однак, після проведеної терапії значно високий рівень лейкоцитів залишався у 35,0% обстежуваних, тромбоцитів – у 30,0, СРБ – у 75,0, ШОЕ – у 50,0, зниження гемоглобіну – у 65,0% хворих.

Отже, тим пацієнтам, у яких після лікування стандартними дозами месалазину ІКА й ЕІ виявились більше 4 балів, спостерігався низький ВАШ і залишалися досить високі лабораторні показники запального про-

цесу (лейкоцитоз, тромбоцитоз, високий рівень СРБ) та рівня ФНП- α , з метою досягнення клініко-ендоскопічної ремісії виникла необхідність продовження активного лікування ГКС. Хворі з клініко-ендоскопічною ремісією, були взяті під динамічне спостереження (у 66,7% із них залишався досить високий показник ФНП- α).

Вивчення віддалених результатів лікування у пацієнтів із клініко-ендоскопічною ремісією, які були взяті під динамічний нагляд, проведено у 33 осіб. Аналіз результатів проведених спостережень виявив, що в усіх пацієнтів у яких вдалося досягти клініко-ендоскопічної ремісії, але залишався підвищений рівень ФНП- α (28 чол. – 84,8%) протягом півріччя спостерігалось загострення захворювання різного ступеня важкості. У інших 15,2% хворих (5 чол.), у яких на фоні клініко-ендоскопічної ремісії спостерігався нормальний рівень ФНП- α , до кінця року спостереження не відмічалось загострення захворювання.

В цілому, аналізуючи результати віддалених результатів базової терапії стандартними дозами месалазину і ГКС встановлено, що, незважаючи на достовірне досягнення у частини хворих стану ремісії на фоні лікування у всіх у кого був підвищений ФНП- α рецидив захворювання настав на проязі року після терапії.

Наступним завданням нашого дослідження була оцінка ефективності застосування антицитокінової терапії при лікуванні хворих, із середньоважким ступенем НВК (2 група). В основному всі пацієнти 2 групи добре сприйняли курс антицитокінової терапії. Побічні ефекти виникали після 2-ої і 3-ої ін'єкцій ремікейду і проявились грипоподібною реакцією (у 20% хворих), почуттям тиску в грудній клітині (у 13,3% хворих), іноді спостерігалась ниюча біль в попереку (у 10% хворих). Ці явища були куповані симптоматичними засобами і не потребувала відміни препарату.

До початку терапії ремікейдом середнє значення ІКА у всіх пацієнтів 2 групи, які не отримували попереднього курсу базового лікування, становило $(9,41 \pm 0,66)$ балів. Після проведеного курсу лікування стану клінічної ремісії досягли 80,0% хворих, а в решті обстежуваних ІКА достовірно знизився і в цілому по групі становив $(5,30 \pm 0,30)$ балів, що відповідало легкому ступеню активності захворювання ($p < 0,001$).

Ендоскопічні зміни СО товстого кишечника в усіх пацієнтів даної групи також відповідали середньому ступеню важкості і ЕІ до лікування становив у середньому $(8,05 \pm 0,52)$ балів. На фоні проведеного лікування у 80,0% хворих була досягнута ендоскопічна ремісія ($p < 0,05$), у 20,0% відмічалось поліпшення стану СО товстої кишки, а середнє значення ЕІ становило $(4,10 \pm 0,31)$ бала ($p < 0,001$).

Оцінка показника якості життя у пацієнтів до початку терапії була нижчою від середнього рівня, а показник ВАШ при цьому становив у се-

редньому ($42,07 \pm 2,80$) балів. Після призначеного лікування суб'єктивний показник рівня життя хворих значно поліпшився і його середнє значення становило ($85,40 \pm 2,67$) бала ($p < 0,001$).

Виявлено, що після лікування значно зменшується кількість хворих з підвищеним рівнем лейкоцитів, СРБ, ШОЕ, ФНП- α , низьким рівнем гемоглобіну ($p < 0,05$). Після курсу терапії лейкоцитоз спостерігався у 20,0% обстежуваних, тромбоцитоз – у 30,0%, підвищений рівень СРБ у 30,0%, ШОЕ – у 20,0%, зниження рівня гемоглобіну – у 30,0% хворих.

До початку терапії ремікейдом середнє значення ІКА у всіх пацієнтів 2 групи, які не досягли клініко-ендоскопічної ремісії після курсу базової терапії, становило ($9,50 \pm 0,41$) балів. Після проведеного курсу лікування стану клінічної ремісії досягли 80,0% хворих, а в решті 20,0% обстежуваних ІКА достовірно знизився і в цілому по групі становив ($4,60 \pm 0,52$) балів, що відповідало легкому ступеню активності захворювання ($p < 0,001$).

Враження СО товстого кишечника, виявлені під час ендоскопічного обстеження до лікування, відповідали активності середнього ступеня і ЕІ до лікування становив у середньому ($8,90 \pm 0,41$) балів. На фоні проведеного лікування у 80,0% хворих була досягнута ендоскопічна ремісія ($p < 0,05$), у 20,0% відмічалось поліпшення стану СО товстої кишки, а середнє значення ЕІ становило ($4,30 \pm 0,41$) балів ($p < 0,001$).

Суб'єктивний показник рівня життя (ВАШ) у пацієнтів до початку терапії становив у середньому ($48,00 \pm 4,12$) балів. Після лікування на фоні клінічного покращення цей показник значно поліпшився і його середнє значення становило ($83,80 \pm 2,58$) балів ($p < 0,001$).

Крім того, після проведеної терапії у пацієнтів достовірно знизилась всі лабораторні показники запального процесу в організмі. Рівень ФНП- α нормалізувався у 80,0% пацієнтів і достовірно знизився в решті хворих ($p < 0,05$). При аналізі кількості пацієнтів, які мали ІКА і ЕІ більше 4 балів, а також відхилення від нормальних клініко-лабораторних показників крові, виявлено, що після лікування значно зменшується кількість хворих з підвищеним рівнем лейкоцитів (не виявлено після лікування), СРБ, ШОЕ, ФНП- α ($p < 0,05$).

При аналізі частоти нормалізації комплексу показників, включно з індексами клінічної, ендоскопічної активності, а також клініко-лабораторні показники, за одновибірковим критерієм рангових знаків Уїлкоксона для парних спостережень, на фоні лікування, в цілому, встановлено достовірне зниження кількості хворих, які мали відхилення від нормальних показників ($p < 0,01$).

При цьому, був проведений кореляційний аналіз рівнів СРБ і ФНП- α до і після лікування у пацієнтів обох груп. У зв'язку з великою варіабельністю величин і характером розподілу, що відрізняється від нормального,

не було можливості використовувати стандартні параметричні критерії обробки даних, зокрема, t-критерія Стьюдента. Тому нами був застосований парний двовибірковий критерій Уїлкоксона. Було встановлено, що немає достовірної залежності ступеня нормалізації СРБ після проведення антицитокінової терапії від його початкових показників ($r=0,112$, $p>0,05$). Однак, встановлена позитивна кореляція рівня ФНП- α після лікування від його початкових даних ($r=0,706$, $p<0,001$). Не виявлена кореляція між рівнем СРБ і ФНП- α ні до лікування ($r=0,117$, $p>0,05$), ні після нього ($r=0,056$, $p>0,05$).

Після закінчення курсу антицитокінової терапії пацієнти обох підгруп, у яких було досягнуто клініко-ендоскопічної ремісії і реєструвався нормальний рівень ФНП- α (80,0%), також перебували під динамічним спостереженням на протязі року. Загострень захворювання у них не спостерігалось.

При аналізі термінів клініко-ендоскопічної ремісії у всіх пацієнтів, які включались в дослідження, було виявлено, що найтриваліший термін ремісії спостерігався у пацієнтів після проведеного курсу протизапальної антицитокінової терапії. При цьому помічено, що рецидив спостерігався у першу чергу в тих хворих, у яких після лікування на фоні досягнутої клініко-ендоскопічної ремісії зберігався в крові високий рівень ФНП- α . Тривала ремісія (більше року) відзначалась у пацієнтів з досягнутим нормальним рівнем ФНП- α (80,0%). Стосовно пацієнтів 1 групи виявлено, що до завершення терміну спостереження (1 рік) у всіх пацієнтів відзначалось повернення клініко-ендоскопічних симптомів захворювання і лабораторних показників запалення.

Враховуючи отримані дані безпосередніх та віддалених результатів лікування у пацієнтів 2 групи, їх порівняння з результатами лікування у пацієнтів 1 групи на наш погляд, доцільно первинне застосування антицитокінової терапії у хворих із середнім ступенем важкості НВК, без попереднього призначення стандартної терапії.

Висновки:

1. Перебіг захворювання у хворих на НВК характеризувався розбалансованістю імунного статусу та гіперпродукуванням одного з протизапальних цитокінів – ФНП- α . Не виявлено суттєвої кореляції між неспецифічними показниками запальної реакції організму, зокрема СРБ та ФНП- α ($r= - 0,399$, $p>0,05$). При цьому у обстежуваних реєструвались переривисте ураження СО (14,3%) та параректальні нориці (7,1%).

2. При застосуванні стандартних доз препаратів месалазину клініко-ендоскопічної ремісії у пацієнтів із дистальною формою НВК було досягнуто тільки у 40,0% хворих і у 30,0% – пацієнтів із лівостороннім та тотальним колітом ($p<0,05$).

3. ФНП- α можна розглядати, як прогностичний фактор в досягненні та тривалості ремісії у хворих на НВК. Після досягнення клініко-ендоскопічної ремісії, на фоні стандартної терапії, рівень ФНП- α залишався суттєво підвищеним у 90,0% хворих із проктитом ($94,50 \pm 50,40$) pg/ml, $p < 0,05$) та у 90,0% ($96,16 \pm 46,26$, $p < 0,05$) із лівостороннім та тотальним колітом.

4. Для підвищення ефективності лікування, прискорення клініко-ендоскопічної ремісії у хворих на НВК середнього ступеня активності рекомендовано застосування інгібітора ФНП- α – ремікейду в дозі 5 мг/кг маси на 0, 2, 6 тижні до призначення базового лікування, з подальшим переходом на терапію препаратами месалазину в підтримуючих дозах (1–1,5 г на добу) тривало.

5. В стадії загострення або рецидиву захворювання після базового лікування у хворих на НВК крім лабораторних показників, які надають орієнтовну інформацію про ступень важкості захворювання, необхідно додаткове дослідження рівня ФНП- α , а при його підвищенні (більше 8,1 pg/ml) – застосування ремікейду в указаних дозах.

Література

1. Халиф И.Л. Лечебная тактика при язвенном колите / И.Л. Халиф // Рос. журнал гастроэнтер., гепатолог., колопрокт. – 2006. – № 3. – С. 58–61.
2. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Об алгоритмах диагностики и лечения осложненных форм неспецифического язвенного колита и болезни Крона / Г.А. Григорьева, Н.Ю. Мешалкина // Тер. архив. – 2005. – Т. 77. – № 8. – С. 48–55.
3. Трансформация клинических диагнозов у больных с неспецифическими воспалительными заболеваниями кишечника / Г.И. Воробьев, О.В. Головенко, Л.Л. Капуллер, Т.Л. Михайлова, И.Л. Халиф // Росс. журнал гастроэнт., гепатолог., колопроктолог. – 2004. – № 5. – С. 82–87.
4. Григорьева Г.А. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона: диагностика и лечение осложненных форм / Г.А. Григорьева, Н.Ю. Мешалкина, И.Б. Репина // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатолог. – 2002. – № 5. – С. 34–37.
5. Baumgart D.C. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology / D.C. Baumgart, R.R. Carding // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 1627–1640.
6. Внекишечные проявления язвенного колита / Н.В. Харченко // Журн. практ. лікаря. – 2001. – № 3. – С. 34–38.
7. Дорофеев А.Э. Стабилизирующее влияние препарата «Салофальк» на слизистый барьер толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом / А.Э. Дорофеев // Сучасна гастроентерологія. 2006. – № 2(28). – С. 40–44.
8. Эккер К., Столлмах А., Лоффлер Ю. Использование будесонида при продолжительном лечении постколэктомического синдрома при болезни Крона после илеостомии / К. Эккер, А. Столлмах, Ю. Лоффлер // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 3(23). – С. 44–49.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

О.И. Головченко, А.А. Воронко, Т.В. Куц,
И.А. Носова, С.В. Латышенко

Резюме. *Статья посвящена вопросам усовершенствования диагностики и повышения эффективности лечения больных НЯК. Проведено комплексное исследование условий возникновения заболевания, клинической симптоматики, внекишечных проявлений, оценен характер эндоскопических и морфологических изменений слизистой оболочки толстой кишки, иммунологических нарушений и изменений микрофлоры кишечника. Оценена эффективность применения базовой терапии в стандартных дозах и доказана целесообразность применения антицитокиновой терапии в виде ингибитора фактора некроза опухолей - α (ремикеиду) в лечении больных на НЯК средней степени тяжести. Обоснована целесообразность определения уровня ФНП- α в сыворотке крови, как диагностического и прогностического фактора в лечении больных на НЯК.*

Ключевые слова: *неспецифический язвенный колит, антицитокиновая терапия, фактор некроза опухолей - α , ремикеид.*

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC AND MEDICAL TACTICS AT SICK OF THE NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

O. Golovchenko, A. Voronko, T. Kuts,
I. Nosova, S. Latyshenko

Summary. *This work is devoted the questions of improvement of diagnostics and increase of efficiency of treatment for patients on Ulcerative Colitis (UC). There was performed the complex examination of clinical sings, extra bowel manifestations, there was evaluated the character of endoscopic and morphologic derangements of mucus shell of colon, immune disturbances, character of bowel microflora changes. Efficiency of application of base therapy is appraised in standard doses and expedience of application of anticytokine therapy – antibody to tumor necrosis factor alpha (Remicade) is well-proven for patients on UC of degree of weight. Is the necessity of determination of level of tumor necrosis factor alpha in the whey of blood, as a factor of forecast in diagnostics and treatment of UC patients.*

Keywords: *Ulcerative Colitis, anticytokine therapy, tumor necrosis factor alpha, Remicade*