

© К.І.Чопей, 2011

УДК: 616.348-002-079–08:616.155.194.8:616.08-039.-085.71

К.І. ЧОПЕЙ

Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, кафедра терапії та сімейної медицини, Ужгород

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ОПТИМІЗАЦІЇ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ ІЗ СУПУТНЬОЮ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ

Робота присвячена питанням удосконалення діагностики та підвищення ефективності лікування хворих на неспецифічний виразковий коліт (НВК) із залізодефіцитною анемією. На підставі вивчення особливостей клінічного перебігу НВК, клініко-лабораторних та морфологічних змін слизової оболонки товстої кишки, даних рентгенологічного та ендоскопічного обстежень, показників трансколоноскопичної рН-метрії, гомеостазу заліза, якості життя, оцінена ефективність застосування анти-TNF та імуномодельючої терапії та доведені переваги їх комбінованого застосування перед монотерапією цими препаратами у хворих на НВК середньої важкості.

Ключові слова: неспецифічний виразковий коліт, залізодефіцитна анемія, анти-TNF терапія, карбоксимальтоза заліза

Вступ. Проблема неспецифічного виразкового коліту (НВК) є однією з найактуальніших у сучасній гастроентерологічній науці та практиці [1, 2, 3, 4]. Неспецифічний виразковий коліт – захворювання невідомої етіології, що характеризується безперервним або хвилеподібним перебігом, в основі якого лежить дифузний запально-некротизуючий процес в слизовій оболонці товстої кишки з утворенням виразок, геморагій та гною. Упродовж останніх 20 років поширеність НВК постійно зростає, досягаючи у західних країнах справжньої епідемії [4, 5, 6]. Про серйозність цього захворювання свідчить ускладнений перебіг, відсутність ефекту від призначення кортикостероїдів, а колектомія залишається панацеєю у лікуванні НВК. Близько 30% хворих з важкою формою захворювання не піддаються лікуванню кортикостероїдами і потребують оперативного втручання.

За останні роки впроваджено нові, альтернативні хірургічному втручання, методи лікування НВК, особливо для хворих із стероїдозалежним типом перебігу захворювання. Серед них особливе місце займає інфліксімаб, який разом з циклоспорином використовуються як засіб терапії порятунку [7, 8, 9, 10].

Дефіцит заліза та залізодефіцитна анемія (ЗДА) у теперішній час стали одними з найрозповсюдженіших у структурі захворювань внутрішніх органів. Прозапальні цитокіни впливають на гепсидин – ключовий медіатор гомеостазу заліза, який блокує його виділення з ентероцитів та макрофагів [11]. У зв'язку з цим, навіть у хворих з достатньою кількістю заліза може спостерігатися його дефіцит, внаслідок чого порушується еритропоез, що призводить до виникнення анемії хронічних станів. Недостатність заліза також викликана постійною втратою крові, що зумовлює виникнення ЗДА, яка

при НВК трапляється у 36-90% випадків. Анемія приводить до порушення якості життя, серцевої діяльності, психологічних та когнітивних функцій, а також підвищення захворюваності та смертності [12].

Мета дослідження. На основі комплексного вивчення клініко-патогенетичних особливостей перебігу, лабораторно-інструментальних та ендоскопічних змін слизової оболонки товстої кишки, показників гомеостазу заліза удосконалити методику лікування хворих на неспецифічний виразковий коліт середнього ступеня важкості, поєднаний із залізодефіцитною анемією.

Матеріал та методи. Обстежено 105 хворих на неспецифічний виразковий коліт (НВК) із залізодефіцитною анемією (ЗДА), НВК без ЗДА, клінічно здорові особи. Проаналізовано особливості клінічної картини НВК із ЗДА, механізми розвитку поєднаної патології, ендоскопічно-морфологічні зміни товстої кишки, результати трансколоноскопичної рН-метрії, дані гістологічного дослідження слизової оболонки товстого кишечника, гомеостазу заліза, результати лікування хворих на НВК із ЗДА за вдосконаленою методикою.

Методи дослідження включали клінічне обстеження пацієнтів, лабораторні методи, біохімічні (імуноферментні), ультрасонографічне дослідження кишки, рентгеноскопичне дослідження стравоходу, шлунка та товстої кишки, колоноскопія з біопсією та подальшим гістологічним дослідженням слизової оболонки товстої кишки, трансколоноскопична рН-метрія, статистичне опрацювання отриманих даних.

Результати досліджень та їх обговорення. В основі клінічних досліджень лежать спостереження за 105 хворими неспецифічним виразковим колітом (56 жінок та 49 чоловіків) із супутньою залізодефіцитною анемією.

Діагноз НВК виставляли на основі клінічного, ендоскопічного та гістологічного дослідження. Активність захворювання визначали за допомогою індексу клінічної активності та шкали Мейо. Для визначення ступеня важкості НВК використовували критерії Truelove and Witts.

Залежно від отриманого лікування хворі на НВК із супутньою ЗДА розподілені на чотири групи. I група – хворі на НВК, які отримували будесонід (БУД; n=30), II група – хворі на НВК, які отримували азатиоприн у дозі 2,5 мг/кг маси тіла (АЗА; n=30), III група – хворі на НВК, які отримували інфліксимаб у дозі 5 мг/кг маси тіла (ІФ; n=20), IV група – хворі на НВК, які отримували інфліксимаб у дозі 5 мг/кг маси тіла та азатиоприн у дозі 2,5 мг/кг ваги (ІФ+АЗА; n=25); V група – хворі на НВК із супутньою залізодефіцитною анемією (n=40). Для оцінки впливу сульпіриду із групи БУД відібрано 20 хворих, які не відреагували на лікування. Еглоніл призначали в дозі 200 мг/добу. У якості контролю обстежено 30 здорових осіб віком від 18 до 65 років та використані групи хворих на НВК із стандартною схемою лікування (n=15) та хворі на СПТК із діарейним синдромом (n=15) (вивчення психологічного статусу).

Вік хворих, які брали участь у дослідженні, коливався від 25 до 69 року, середній вік склав 38,3±12,8 років. Локалізація патологічного процесу за поширеністю ураження на період первинного огляду була такою: 32 (30,47%) – проктит; 32 (30,47%) – тотальний коліт та 41 (39,04%) – лівобічний коліт. Термін встановлення правильного діагнозу становив від 1 до 8 років. Найчастіше НВК сприймався як синдром подразливої товстої кишки та діарея мандрівників (по 20,0% випадків відповідно). Залежно від поширеності патологічного процесу попередні діагнози при НВК були наступними: хронічний геморой – 15,63%, інфекційний коліт – 18,75% (форма проктиту), при лівобічному та тотальному ураженні – сальмонельоз, шигельоз, ешерихіоз – 32,88% випадків. Хворобу Крона виставляли на

початкових етапах захворювання у 3,81% пацієнтів. Основні симптоми у всіх досліджуваних хворих на НВК залежали від локалізації патологічного процесу. При виразковому проктіті основним типовим симптомом була гематохезія, інколи на фоні закріпів без системних ознак захворювання. У пацієнтів з лівобічним колітом найхарактернішими симптомами на початку захворювання були: закрепи, що змінювалися раптовою діареєю і супроводжувалися тенезмами та ректальною кровотечею, нічні випорожнення (53,33%), слиз у калі (96,19%) та біль у животі (63,81%), що локалізувався у лівому квадранті черевної порожнини. Для панколіту була характерна виключно раптова діарея з ректальною кровотечею, а біль в животі мав дифузний або локалізований характер; всі хворі втрачали у вазі і мали анемію, системні прояви та екстраінтестинальні симптоми.

Аналіз клініко-лабораторних показників засвідчив, що найчастішими параметрами: такі рівні ШОЕ та СРР (76,19% та 94,29% відповідно), у 38,1% хворих діагностовано анемію, у 28,57% – лейкоцитоз. Позакишкові прояви виявлено у 54,29% пацієнтів, причому у 39,05% вони мали характер ураження двох та більше органів і систем. Цікаво, що вони, як правило, найчастіше виникали при тотальному запаленні товстої кишки. Серед позакишкових проявів найчастіше діагностували ураження шкіри (3,8%), суглобів (30,5%), нирок (8,6%), очей (13,3%), гепатобіліарної системи – (27,6%), остеопороз (23,8%) та тромбоемболії (1,9%). Ішемічна хвороба серця була діагностована частіше у жінок і залежала від тривалості захворювання (p<0,05).

У пацієнтів до початку лікування середнє значення САІ становило 7,14±0,30. В результаті терапії будесонідом відзначалося вірогідне зниження САІ на 7,98%. У групах прийому АЗА, ІФ та АЗА+ІФ також спостерігався подібний вплив на САІ, який становив 29,76%, 85,06% та 61,80% відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

Показники клінічного (CAI) та ендоскопічного (EAI) індексів у хворих до та після лікування (M±m)

		БУД	АЗА	ІФ	ІФ+АЗА
CAI	До лікування	7,14±0,30	8,03±0,13	10,05±0,30	9,66±0,32
	Після лікування	6,57±0,50	5,64±0,32	3,90±0,03	3,69±0,03
EAI	До лікування	9,39±0,59	9,27±0,54	9,18±0,60	9,21±0,59
	Після лікування	8,60±0,41	8,33±0,37	5,60±0,40	5,38±0,36

p<0,05 для всіх груп

До початку лікування показники індексу ендоскопічної активності були практично однаковими і відповідали середньому ступеню важкості (9,25±0,55). Внаслідок терапії призначеними

препаратами в усіх чотирьох групах пацієнтів досягнуто статистично значиме покращення показників EAI. Лікування будесонідом та азатиоприном знижувало показники EAI

відповідно на 8,32% та 10,25%, в той час, як призначення ІФ та ІФ+АЗА на 38,99% та 41,52% відповідно.

При оцінці ефективності лікування азатіоприном, інфліксимабом та їх комбінацією встановлено, що ендоскопічно здорова слизова оболонка на 16 тижнів спостерігалася у 36,67%, 60,0% та 68,0% відповідно ($p < 0,05$). Встановлено статистично вірогідне зменшення показників шкали Мейо у групах ІФ та ІФ+АЗА ($p < 0,001$).

Слід відзначити, що при аналізі клініко-лабораторних показників крові рівень СРР та ШОЕ залишався підвищеним, альбуміну – зниженим, маса тіла не змінювалася або зменшувалася у хворих, які не відреагували на проведене лікування ($p < 0,05$).

Вимірювання пристінкового рН слизової оболонки товстої кишки показало, що у практично здорових осіб, починаючи від прямої і закінчуючи сліпою, показники рН мають лужний характер з наростанням значень у дистальному напрямку ($7,26 \pm 0,16$; $7,44 \pm 0,17$;

$7,64 \pm 0,19$; $7,62 \pm 0,23$ – у сліпій кишці, поперечній і сигмоподібній ободових кишках та прямій кишці відповідно).

Розподіл показників рН вздовж товстої кишки може бути обумовлений не тільки продукцією ЛЖК, але й різницею в ефективності всмоктування в сліпій та прямій кишках, яка значно вище в проксимальному відділі.

Динаміка показників трансколоноскопичної рН після проведеного лікування засвідчила, що в групах хворих БУД, АЗА, ІФ, ІФ+АЗА встановлено статистично вірогідні зменшення їх величин у всіх відділах товстої кишки в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$). Ця закономірність зберігалася і після проведеного лікування ($p < 0,05$). Іншими словами, призначене лікування не приводило до нормалізації показників рН у хворих як на НВК, так і у хворих із супутньою ЗДА. Порівнюючи дані у групах між собою до та після лікування статистично вірогідні зміни знайдені в сигмоподібній (БУД) та поперечній ободових кишках (БУД та АЗА) ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Показники рН різних відділів товстого кишечника до та після лікування ($M \pm m$)

Відділ товстої кишки		БУД	АЗА	ІФ	ІФ+АЗА	Здорові
Пряма кишка	До лікування	$7,04 \pm 0,16$	$7,02 \pm 0,13$	$7,05 \pm 0,15$	$7,00 \pm 0,15$	$7,62 \pm 0,23$
	Після лікування	$7,04 \pm 0,14$	$7,02 \pm 0,12$	$7,08 \pm 0,14$	$7,03 \pm 0,16$	
Сигмоподібна ободова кишка	До лікування	$6,93 \pm 0,08$	$6,94 \pm 0,08$	$6,94 \pm 0,08$	$6,95 \pm 0,07$	$7,64 \pm 0,19$
	Після лікування	$6,96 \pm 0,08$	$6,97 \pm 0,07$	$6,97 \pm 0,11$	$6,97 \pm 0,10$	
Поперечна ободова кишка	До лікування	$7,13 \pm 0,26$	$7,17 \pm 0,24$	$7,03 \pm 0,17$	$7,07 \pm 0,21$	$7,44 \pm 0,17$
	Після лікування	$7,01 \pm 0,06$	$6,98 \pm 0,06$	$6,98 \pm 0,05$	$7,00 \pm 0,05$	
Сліпа кишка	До лікування	$7,01 \pm 0,06$	$6,98 \pm 0,06$	$6,98 \pm 0,05$	$7,00 \pm 0,05$	$7,26 \pm 0,16$
	Після лікування	$7,01 \pm 0,06$	$6,99 \pm 0,06$	$6,99 \pm 0,05$	$7,00 \pm 0,05$	

$p < 0,05$ для всіх груп у порівнянні із здоровими та в динаміці лікування

У результаті терапії будесонідом відзначено статистично значимі зміни психологічної компоненти шкали SF-36 ($39,56 \pm 1,05$ проти $36,14 \pm 1,76$, $p < 0,05$). Аналогічні зміни спостерігалися у групах Па ($47,57 \pm 1,52$ проти $39,48 \pm 1,59$, $p < 0,05$), Пб ($43,23 \pm 0,85$ проти $36,18 \pm 1,52$, $p < 0,05$), Пв ($47,79 \pm 0,90$ проти $38,87 \pm 1,06$, $p < 0,05$). У групі будесоніду на відміну від груп Па, Пб, Пв не відзначено вірогідної різниці стосовно фізичної компоненти.

Згідно з результатами IBDQ-анкетування встановлено, що після лікування для всіх груп характерно статистично вірогідне підвищення показників $153,57 \pm 1,15$ (БУД), $148,61 \pm 1,11$ (АЗА), $170,47 \pm 2,95$ (ІФ), $180,26 \pm 1,27$ (ІФ+АЗА) відповідно ($p < 0,05$).

Таким чином, призначення інфліксимабу за всіма параметрами показало більшу ефективність,

ніж призначення азатіоприну. Комбіноване лікування інфліксимабом та азатіоприном у хворих на НВК з середнім ступенем важкості було ефективнішим, ніж монотерапія цими препаратами.

Вивчення змін психологічного статусу за методикою ММРІ засвідчило, що ставлення до тесту, судячи з даних оціночних шкал, в групі обстежуваних було досить адекватним і відбивало переважання у момент обстеження, установки на співпрацю.

Як впливає із отриманих даних, в цілому усі особистісні профілі у хворих на НВК були в межах 20-70 стандартних одиниць, що свідчило про достатню психологічну збалансованість більшості хворих. У обстеженій групі пацієнтів з середнім ступенем важкості НВК простежувався загальний стереотип, виражений, передусім, в негативному

нахилі профілю, тобто переважанні показників за шкалами «невротичної» тріади. При цьому показники на 2 і 4 шкалах істотно перевищували величину першої шкали. Це, у свою чергу, дозволяє припустити наявність у цієї групи хворих схильності до зниженого настрою і використання невротичних механізмів психологічного захисту (рис. 1).

Проте на перший план в даному випадку виступають шкали 1 (іпохондрії) ($56,33 \pm 1,57$), 2 (депресії) ($57,63 \pm 0,95$), 4 (психопатії) ($54,78 \pm 2,0$) у поєднанні з підйомом за шкалою 7

(психастенії) ($56,38 \pm 1,14$) ($p < 0,05$ для всіх шкал). В цілому пацієнтів можна характеризувати як осіб тривожно-недовірливого типу. У основі їхніх особистісних характеристик лежать тривожність та нерішучість. Хворі, в силу високого рівня прагнення уникати вірогідних небезпек, схильні легко трансформувати невизначену тривогу, викликану неусвідомленими причинами, в занепокоєння про стан свого фізичного здоров'я.

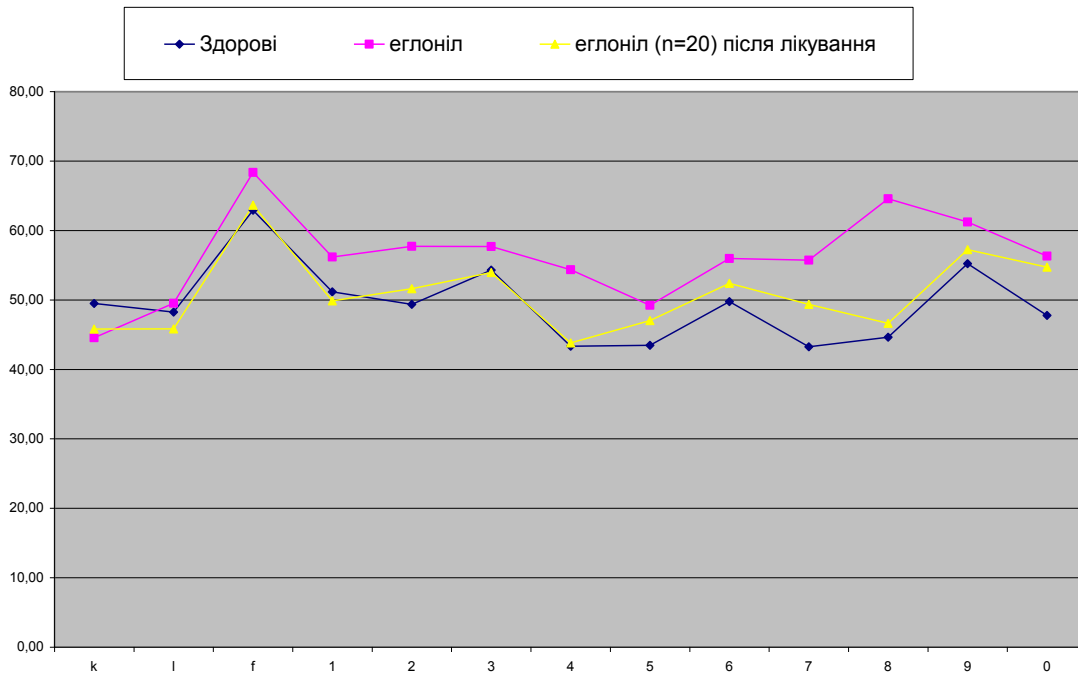


Рис. 1. Особистісні профілі ММРІ у хворих на неспецифічний виразковий коліт до та після лікування еглонілом

По осі абсцис шкали: L – брехні; F – достовірності; K – корекції; 1 – іпохондрії; 2- депресії; 3 – істерії; 4 – психопатії; 5 – ніжності-жіночості; 6 – паранояльності; 7 – психастенії; 8 – шизоїдності; 9 – гіпоманії; 0 – соціальної інтроверсії

По осі ординат – бали

При оцінці можливостей УЗД у хворих на НВК встановлено, що найхарактернішою ознакою є потовщення слизової оболонки ураженої ділянки товстої кишки. Товщина слизової оболонки складала в середньому $0,68 \pm 0,037$ см і вірогідно відрізнялася від групи контролю та хворих після лікування ($p < 0,05$). Потовщення слизової оболонки було нерівномірним, але симетричним уздовж всієї товстої кишки і мало горбистий вигляд.

Гіпертрофія слизової оболонки зумовила звуження просвіту кишки. М'язова оболонка товстої кишки візуалізувався у всіх дослідженнях у вигляді тонкої гіпоехогенної структури товщиною $0,15 \pm 0,07$. Границя між м'язовою оболонкою шаром та слизовою оболонкою завжди була чіткою. Зовнішній контур органа у всіх хворих залишався рівним та чітким вздовж всієї ураженої кишки.

У всіх хворих дослідження методами кольорового та енергетичного доплерівського картування виявило підсилення кровоплину в підслизовій основі та слизовій оболонці прямої кишки ($p < 0,01$).

На відміну від групи порівняння та хворих у фазі ремісії пікова систолічна швидкість кровоплину підвищувалась до $12,9 \pm 1,3$, а індекс резистивності зменшувався. У воротах збільшених лімфатичних вузлів візуалізувався активний характерний кровоплин.

Структура слизової оболонки товстої кишки у всіх спостереженнях була гіперехогенною, у третині випадків – однорідною, а в половині випадків – гіпоехогенною через псевдополіпоз.

Оцінка ефективності внутрішньовенного введення сахарози заліза (СЗ) (Венофер) показала, що збільшення рівня $Hb \geq 20$ г/л або нормалізація

його показників була досягнута у 50% та 75% відповідно. При оцінці кінцевих параметрів ефективності встановлено, що нормальні рівні Hb, феритину та насичення трансферину (TSAT) спостерігалися відповідно у 60,0%, 35,0%, 30,0% випадків. Моніторинг цих параметрів встановив статистично вірогідне їх підвищення, починаючи з 2 тижня ($p < 0,01$).

Результати анкетування за шкалою SF-36 за компонентами фізичного та психологічного здоров'я показали статистично вірогідні зміни в порівнянні з даними до початку лікування ($p < 0,001$). Аналогічні зміни отримані при аналізі кількості балів за опитувальником IBDQ ($p < 0,001$).

Висновки. У хворих на НБК із супутньою ЗДА інтенсивність клінічних проявів залежить від локалізації ураження товстого кишечника та ступеня важкості анемії з характерним більш агресивним протіканням у віці 18-40 років ($r = 0,54$, $p < 0,05$).

Інфліксимаб в комбінації з азатиоприном мають виражений позитивний вплив на індекси клінічної (на 61,8%), ендоскопічної активності (на 41,6%) та клініко-лабораторні показники ($p < 0,05$). Ефективність корекції цих показників була вираженішою, ніж при монотерапії цими препаратами ($p < 0,01$). Рівні CRP та альбуміну ($p < 0,05$), ШОЕ, величина маси тіла та прямокишкові лімфатичні вузли не змінювалися у пацієнтів, які не відреагували на проведенне лікування ($p < 0,05$).

Вимірювання пристінкового рН слизової оболонки товстої кишки показало, що у практично здорових осіб, починаючи від прямої і закінчуючи сліпою кишками, показники рН мають лужний характер з наростанням значень у дистальному напрямку ($7,26 \pm 0,16$; $7,44 \pm 0,17$; $7,64 \pm 0,19$; $7,62 \pm 0,23$ – у сліпій кишці, поперечній і сигмоподібній ободових кишках та прямій кишці відповідно). В групах хворих БУД, АЗА, ІФ, ІФ+АЗА встановлено статистично вірогідні зменшення цих величин у всіх відділах товстої кишки, які не змінювалися після проведенного лікування ($p < 0,05$).

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Domschke W. Inflammatory Bowel Disease / W. Domschke. — Boston: Massachusetts, 2006. — 412 p.
2. Irving P.M. Thrombosis and inflammatory bowel disease / P.M. Irving, K.J. Pasi, D.S. Rampton // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol.3. — P. 617—628.
3. Kirsner J. Inflammatory Bowel Disease / J. Kirsner. — Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. — 641 p.
4. Халиф И.Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение / И.Л. Халиф, И.Д. Лоранская. — М.: Миклош, 2004. — 88 с.
5. Lakatos P.L. IBD in the elderly population: results from a population-based study in Western Hungary, 1977-2008 / P.L. Lakatos, G. David, T. Pandur [et al.] // Journal of Crohn's and Colitis. — 2011. — Vol 5. — P. 5—14.
6. Friedman S. Harrison's principles of internal medicine inflammatory bowel disease; etiology and pathogenesis / S. Friedman, R.S. Blumberg, A.S. Fauci. — New York: MacGraw Hill, 2008. — 1898 p.
7. Arnott R. 2008 UK National inflammatory bowel disease (IBD) audit: improvement demonstrated but further service development needed / R. Arnott1, K. Leiper1, C. Down1 [et al.] // Gut. — 2009. — № 58 (Suppl II). — P. 449.
8. Mortensen C. Treatment of acute ulcerative colitis with infliximab, a retrospective study from three Danish hospitals / C. Mortensen, S. Caspersen, N.L. Christensen [et al.] // Journal of Crohn's and Colitis. — 2011. — Vol.5, № 1. — P. 28—34.
9. Moskovitz D.N. Incidence of colectomy during long-term follow-up after cyclosporine-induced remission of severe ulcer-colitis / D.N. Moskovitz, G. Van Assche, B. Maenhout [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2006. — Vol.4. — P. 760—765.

Встановлено характерні ультразвукові ознаки НБК у фазі загострення: нерівномірне, симетричне, горbeste потовщення слизової оболонки вздовж усієї товстої кишки розмірами $0,68 \pm 0,037$ см, низькорезистентний характер кровообігу підслизовому прошарку і оболонці із збільшенням кількості судин, підвищенням пікової швидкості кровообігу в брижових артеріях, візуалізація збільшених прямокишкових лімфатичних вузлів з чіткими контурами та гіпоехогенною структурою у 41,9% пацієнтів.

У хворих на НБК із супутньою ЗДА за методикою ММРІ виявлена конфігурація особистісного профілю з підвищенням значень гіпостенічного регістру (шкали 1 (іпохондрії) ($56,33 \pm 1,57$), 2 (депресії) ($57,63 \pm 0,95$), 4 (психопатії) ($54,78 \pm 2,0$) та 7 (психастенії) ($56,38 \pm 1,14$) [$p < 0,05$ для всіх шкал]) характеризує невротичний тип розвитку особистості з формуванням тривожно-депресивного та істероїдного варіантів дезадаптації. Включення в лікувальний комплекс сульпіриду не впливало на частоту та термін досягнення клінічної та ендоскопічної ремісії, але покращувало психосоматичний статус пацієнтів ($p < 0,05$).

Перспективи подальших розробок. Підхід до лікування хворих на НБК має ґрунтуватися на оцінці ризику на момент постановки діагнозу на підставі клінічних, серологічних та ультразвукових даних.

Пацієнти з групи високого ризику мають більшу ймовірність швидкого прогресування захворювання і розвитку ускладнень, тому потребують якнайшвидше найефективнішої терапії (в даний час анти-TNF препаратів). Доцільно призначати комбіновану терапію інфліксимабом та азатиоприном (інфліксимаб у дозі 5 мг/кг ваги; азатиоприн у дозі 2,5 мг/кг маси), яка чітко продемонструвала свою ефективність. Хворим з низьким ризиком можна призначати базисне поетапне лікування.

10. Lawson M.M. Tumour necrosis factor alpha blocking agents for induction of remission in ulcerative colitis. / M.M. Lawson, A.G. Thomas, A.K. Akobeng // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2006. — Vol.3. — P. 112—113.
11. Nemeth E. Hcpcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization / E. Nemeth, M.S. Tuttle, J. Powelson [et al.] // *Science.* — 2004. — Vol.306, № 5704. — P.2090—2093.
12. Gasche C. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases // C. Gasche, M.C. Lomer, I. Cavill [et al.] // *Gut.* — 2004. — Vol. 53, №8. — P.1190—1197.

CHOPEY K.I.

Uzhgorod National University, Department of Postgraduate Education, Department of Therapy and Family Medicine, Uzhgorod

CLINICAL AND PATHOGENETIC BASIS OF ULCERATIVE COLITIS OPTIMIZATION OF CONSERVATIVE THERAPY WITH CONCOMITANT IRON DEFFICIENCY ANEMIA

This article is devoted to the improvement of diagnostic criteria and increase of treatment efficiency for the patients with a ulcerative colitis with iron defficiency anemia.

On the basis of clinical activity research of ulcerative colitis, morphological changes of mucosa of the colon, on the basis of the x-ray and endoscopic examination, the indexes of transcoloscopic pH-metry and on the analyses of the homoeostasis of iron and quality of life, the efficiency of anti-TNF and imunomodulative therapies were estimated. The advantages of combined therapy instead of monotherapy with this medication in patients with moderate ulcerative colitis have been proved.

Key words: ulcerative colitis, iron defficiency anemia, anti-TNF therapy, iron carboxymaltose

Стаття надійшла до редакції: 5.04.2011 р.