

© К.І. Чопей, К. Палатка, В.Г. Передерій, І.В. Чопей, 2011

УДУ 616.348-002:616.344-031.4]-08

<sup>1</sup>К.І. ЧОПЕЙ, <sup>2</sup>К. ПАЛАТКА, <sup>1</sup>В.Г. ПЕРЕДЕРІЙ, <sup>1</sup>І.В. ЧОПЕЙ

<sup>1</sup>Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, кафедра терапії та сімейної медицини, Ужгород; <sup>2</sup>Дебреценський медичний університет, 2 терапевтична клініка, Дебрецен (Угорщина)

## ЕФЕКТИВНІСТЬ БУДЕСОНІДУ-ММХТМ ТА ІНФЛІКСІМАБУ У ХВОРИХ ІЗ СЕРЕДНІМ СТУПЕНЕМ ВАЖКОСТІ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ

В роботі наведено результати лікування будесонідом та інфліксимабом хворих на середню ступінь важкості неспецифічного виразкового коліту (НВК) у фазі загострення. Вивчено якість життя у хворих з НВК за допомогою анкет SF-36 та IBD-QoL.

**Ключові слова:** неспецифічний виразковий коліт, будесонід, інфліксимаб, Індекс клінічної активності, UCDAI

**Вступ.** Незважаючи на тривалу історію вивчення НВК, етіологія захворювання на даний час нез'ясована. Остаточо не вивчені механізми формування запальної реакції в кишці, які спричиняють порушення функцій органа, а також захисні механізми, які обмежують процес ушкодження і допомагають репарації слизової оболонки (СО) [1]. 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 [3]. При цьому в умовах неадекватно здійснюваного лікування збільшується ймовірність ускладнень, інвалідизація пацієнтів працездатного віку, кількість летальних випадків [2]

Основним препаратом сучасної терапії неспецифічного виразкового коліту легкого і середнього ступеня тяжкості є сульфасалазин і 5-аміносаліцилова кислота, але ці препарати ефективні не в усіх випадках. Впродовж останніх років проводилося інтенсивне вивчення і розробка нових можливостей лікарської терапії хвороби Крона. Порівняно менше вивчалися можливості лікування неспецифічного виразкового коліту. Отже, для вирішення цієї потреби потрібні нові варіанти лікування. На сьогодні для лікування хворих на НВК використовуються.

Індукційна терапія середньої важкості та важкого перебігу НВК в загальному складається із 5-АСК (сульфасалазін або месалазін), які більш ефективні, ніж при хворобі Крона (ХК). Багато симптомів НВК, такі як імперативні позиви до випорожнення та тенезми, виникають через запалення прямої кишки. Оптимальним підходом до лікування, незалежно від протяжності захворювання, є комбінація пероральних та ректальних форм аміносаліцилатів. Кортикостероїди ефективні для індукційної терапії хворих, при неефективності прийому 5-АСК або з більш серйозними симптомами.

Прийом 6-меркаптопурину/ та азатиоприну: потребує часу для настання ефекту. Вони не є хоро-

шими препаратами для індукційної терапії і звичайно вимагають супутнього застосування кортикостероїдів, як і при ХК

Використання інфліксимабу при помірному та важкому перебігу НВК (дослідження АСТ 1 і АСТ 2) з метою досягнення ремісії показало, що при застосуванні 5 мг / кг інфліксимабу для індукційної терапії рівень клінічної відповіді на 8 тижні лікування складав 67%, а ремісії – 36%, незважаючи на стандартну терапію [6].

Циклоспорин або такролімус може бути ефективним при важкому або резистентному НВК [7].

Будесонід – це глюкокортикостероїд з середнім рівнем активності. Біодоступність будесоніда при пероральному прийомі досить низька через виражений ефект «першого проходження» через печінку. Системна біодоступність складає 10-15%. Лікарська речовина в процесі метаболізму окислюється і розпадається на шість метаболітів, основними з яких є 6-бета-гідрокси-будесонід і 16-альфа-гідроксипреднізолон. Обидва метаболіти проявляють незначну, в порівнянні з попередньою речовиною, протизапальну активність. Будесонід метаболізується в два – чотири рази швидше, ніж бекламетазона дипропіонат, і в три рази швидше, ніж тріамцінолону ацетонід. До теперішнього часу препарат рекомендований для використання при лікуванні пацієнтів, що страждають запальними захворюваннями кишки. Препарат призначається або перорально у формі з контрольованим вивільненням активної речовини в кишці, або ректально у вигляді клізм [5].

Було продемонстровано, що призначення будесоніда перорально у формі з контрольованим вивільненням препарату в клубовій кишці в дозі 9 мг/сут. упродовж 8 тижнів призводить до розвитку достовірної ремісії у 42-67% пацієнтів з активною хворобою Крона з ураженням клубової кишки, ілео-цекальної ділянки і/або висхідної ободової кишки, а також до значного зменшення показників індексу активності хвороби Крона в порівнянні з початковими значеннями і зі значеннями, отриманими для плацебо. Будесонід має велику ефективність порівняно з месалазином і схожу

ефективність порівняно з преднізолоном. Ефект від терапії будесонідом зберігається впродовж восьми тижнів і при поступовому зниженні дози препарату. Слід зазначити, проте, що внаслідок значної абсорбції в клубовій і висхідній ободовій кишці, призначення будесоніда перорально є недоцільним при лікуванні захворювань товстої кишки, коли процес переважно локалізується в дистальному відділі (наприклад, неспецифічний виразковий коліт з ураженням низхідного відділу товстої кишки або проктосигмоїдіт).

Були розроблені дві системи, що забезпечують доставку і повільне вивільнення будесоніда. Обидві форми є пігулками, вкритими міліметровою кишково-розчинною оболонкою (Eudragit L), усередині знаходиться полімер, що містить активну речовину і обмежує швидкість його вивільнення. Використання цих транспортних систем, залежних від часу і рН (контрольоване вивільнення в клубовій кишці, Entocort®, Astra Zeneca), призводить до того, що всмоктування близько 70% препарату, що приймається, відбувається в дистальному відділі клубової та в сліпій кишці.

**Мета дослідження.** Дослідити вплив будесоніду-ММХТМ, та анти-TNF терапії на UCDAI, CAI, ендоскопічний індекс та пока-

зники IBD-QoL у хворих із середнім ступенем важкості неспецифічного виразкового коліту.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на базі клініки терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Ужгородського національного університету та Дебреценського медичного університету. У дослідження включались хворі, у яких було діагностовано НВК та яким було неохідне стаціонарне лікування у зв'язку з важкістю стану, а також, амбулаторні пацієнти. Для вирішення поставлених завдань нами було проведено комплексне, динамічне клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження 105 хворих НВК, які були розділені на чотири групи:

I група – хворі на НВК, які отримували будесонід (n=20),

II група – хворі на НВК, які отримували інфліксімаб (n=20),

III група – хворі на НВК, які отримували комплексну терапію та клексан (n=25),

IV група – хворі на НВК із супутньою залізодефіцитною анемією (n=40)

В роботі використовувалася Монреальська класифікація запальних захворювань кишківника.

Таблиця 1

Вік	A1 – до 16 років	
	A2 – від 17 до 40 років	
	A3 – старші 40 років	
Поширеність	E1 – Виразковий проктит	Ураження виключно прямої кишки до ректосигмоїдного кута
	E2 – Лівосторонній (дистальний) виразковий коліт	Ураження товстої кишки дистальніше селезінкового кута
	E3 – Тотальний виразковий коліт (панколіт)	Ураження товстої кишки поширюється проксимальніше селезінкового кута
Важкість перебігу	S0 – Клінічна ремісія	Відсутність симптоматики
	S1 – Легкий виразковий коліт	Кількість випорожнень на добу – до чотирьох включно без/або з кров'ю, відсутність системного ураження, нормальна ШОЕ
	S2 – Виразковий коліт середньої важкості	Кількість випорожнень на добу – більше чотирьох з мінімальними ознаками системної інтоксикації
	S3 – Важкий виразковий коліт	Кількість кров'янистих випорожнень на добу – більше шести, пульс – більше 90/хв., температура – вище 37,5°C, гемоглобін – менше 10,5г/100 мл, ШОЕ – 30 мм/год та більше

Крім цього, для кожного хворого визначався індекс активності (UCDAI) (табл. 1), ендоскопічний індекс (табл. 2), а також індекс клінічної активності (CAI) (табл. 3).

Таблиця 2

Розділи UCDAI і оцінка за цією шкалою		
1	Частота стільця	Кількість балів
	Нормальна	0
	На 1-2 рази в день більше нормальної	1
	На 3-4 рази в день більше нормальної	2
	Більше, ніж на 4 рази в день більше нормальної	3
2	Ректальна кровотеча:	

Розділи UCDAI і оцінка за цією шкалою		
	Відсутній	0
	Прожилки крові	1
	Явна наявність крові	2
	Калові маси, в основному, складаються з крові	3
3	Стан слизової оболонки :	
	Нормальний	0
	Невелика крихкість	1
	Помірна крихкість	2
	Ексудація, спонтанна кровотеча	3
4	Лікарська оцінка активності захворювання :	
	Немає активності	0
	Легка	1
	Помірна	2
	Важка	3
	Максимальна кількість балів = 12	

Ендоскопічний індекс є показником активності захворювання, який визначається за даними колоноскопічного дослідження (на початку та через два місяці).

Таблиця 3

Оцінка і характеристики ендоскопічного індексу		
1	Наявність грануляції в розсіяному відбитому світлі:	Кількість балів
	Ні	0
	Є	2
2	Судинний малюнок:	
	Нормальний	0
	Нечіткий/порушений	1
	Повністю відсутній	2
3	Уразливість слизової оболонки :	
	Нормальна	0
	Трохи збільшена (контактна кровотеча)	2
	Збільшена великою мірою (спонтанна кровотеча)	4
4	Ознаки ушкодження слизової оболонки (слиз, фібрин, ерозії, виразки)	
	Відсутні	0
	Легко виражені	2
	Виражені значною мірою	4
	Додаткові характеристики зовнішнього вигляду слизової оболонки і її крихкості :	
<input type="checkbox"/>	Нормальна слизова оболонка	
<input type="checkbox"/>	Невелика крихкість	
<input type="checkbox"/>	Помірна крихкість	
<input type="checkbox"/>	Ексудація, спонтанна кровоточивість	

Індекс клінічної активності включає суб'єктивні, об'єктивні та лабораторні параметри, які використовувалися для оцінки важкості НВК (на початку, через два тижні, через 30 та 60 днів).

Анкета якості життя (IBD-QoL) заповнювалася самостійно хворими в ті ж терміни, що й оцінка індексу клінічної активності. Анкета якості життя (IBD-QoL) являє собою специфічний для захворювання інструмент оцінки якості життя хворих із НВК (D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes

K, Hanauer SB, Irvine EJ et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2007; 132:763-786). Ця анкета складається із 32 пунктів та містить чотири розділи: функція кишківника, емоційний стан, системні симптоми та соціальна активність. Загальна кількість балів складає від 32 до 224, при цьому, вища їх кількість говорить про кращу якість життя. Бальні оцінки у пацієнтів з ремісією зазвичай знаходяться в діапазоні від 170 до 190.

Параметри та бальна оцінка САІ

1	Кількість дефекацій за тиждень:	Бал
	<18	0
	18-35	1
	36-60	2
	>60	3
2	Кров у стільці:	
	Відсутня	0
	Незначна кількість	2
	Багато	4
3	Загальна оцінка стану симптомів:	
	Хороший	0
	Задовільний	1
	Поганий	2
	Дуже поганий	3
4	Біль/спазми в животі:	
	Відсутні	0
	Легкий ступінь	1
	Середній ступінь	2
	Важкий ступінь	3
5	Підвищення температури у зв'язку з колітом (°C):	
	37-38	0
	>38	3
6	Позакишкові прояви:	
	Іріт	3
	Вузлова еритема	3
	Артрит	3
7	Результати лабораторних досліджень:	
	ШОЕ > 50 мм за 1-у годину	1
	ШОЕ > 100 мм за 1-у годину	2
	Гемоглобін < 100 г/л	4

Для постановки діагнозу НВК кожному пацієнту проводилося: фізикальне обстеження, аналіз калу на інфекційні агенти, ЗАК, сироватковий альбумін, сироватковий феритин, С-реактивний протеїн (СРП), аналіз на ВІЛ і ТБ в групах високого ризику, колоноскопія, УЗД органів черевної порожнини, МРТ або КТ органів черевної порожнини, ендоскопічне дослідження товстого, у випадку нез'ясованого захворювання тонкого кишківника, проводиться дослідження за допомогою барію. Останнє застосовували при підозрі на норицю кишківника, яка не виявлялася за допомогою сканування

або колоноскопія була проведена в неповному об'ємі.

Будесонід приймався після сніданку перорально впродовж 56 днів.

Інфліксімаб призначали у вигляді трьох інфузій на 0, 2, і 6 тижні, а потім – підтримуючі дози інфузій кожні 8 тижнів. Стандартна доза складала 5 мг/кг.

Нами виділені передбачувані, можливі, виключені та визначені критерії НВК та ХК (таблиця).

Активність захворювання, індекс активності за Сазерлендом та диференційна діагностика НВК та ХК приведені в таблицях.

Таблиця 5

## Діагностика НВК та ХК

Діагноз	НВК	ХК	
Передбачуваний	Наявні типові клінічні ознаки – потрібне подальше обстеження		
Можливий	Наявні типові клінічні ознаки + позитивні результати променевих методів діагностики або ендоскопії		
Виключений	Хронічний шистосоміаз	Хронічна кишкова інфекція (ТБ тонкого кишківника, амебіаз, ієрсиніоз)	
	Амебіаз	Венерична лімфогранульома	
	ТБ кишківника	Актиномікоз	
	Ішемічний коліт	Лімфома кишківника	
	Радіаційний коліт	Хронічний дивертикуліт	
	ХК товстої кишки	Ішемічний коліт	Хвороба Бехчета
			НВК
		НПЗП – ентеропатія	
Визначений	Передбачуваний діагноз + виключення інших причин + типова гістологічна картина резекційного матеріалу. У регіонах з високою поширеністю ТБ – негативний результат посіву на МТБ (біопсійний чи резекційний матеріал)		

\* Примітка: НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

Таблиця 6

Активність захворювання при НВК (адаптовано Truelove and Witts // Journal of Crohn's and Colitis.- 2008. – Vol. 2. – P.1 – 23)

Показник	Слабка активність	Помірна активність	Виражена активність
Кривавий стілець / день	< 4	≥ 4	≥ 6
Пульс, уд/хв	< 90	≤ 90	> 90
Температура, °С	< 37,5	≤ 37,8	> 37,8
Гемоглобін, г/л	> 115	≥ 105	< 105
ШОЕ мм/год	< 20	≤ 30	> 30
або СРП, мг/л	Норма	≤ 30	> 30

Таблиця 7

Індекс активності НВК за Сазерлендом (потребує проведення сигмоскопії або колоноскопії) (джерело: Sutherland et al.// Gastroenterology. – 1987. – Vol. 92. – P. 1894-1898)

Критерій	0	1	2	3
Частота стільця	Норма	1-2 раз в день > норми	3-4 рази в день > норми	5 раз в день > норми
Кровотеча з прямої кишки	Немає	Прожилки крові	Очевидна кров	Переважає кров
Вигляд слизової оболонки	Норма	Легка рихлість	Помірна рихлість	Екзудація, спонтанна кровотеча
Оцінка лікаря	Норма	Слабка	Помірна	Важка

\* Примітка: Загальний індекс активності хвороби (сума всіх критеріїв шкали): 2= ремісія, 3-5= легка активність, 6-10= помірна активність, 11-12= виражена активність.

Відмінні ознаки НВК та ХК

Ознаки	Типові ознаки НВК	Типові ознаки ХК
Клініка	Часта, настирлива діарея малим об'ємом	Діарея супроводжується болем в животі і недостатнім харчуванням
	Переважно кров'яниста діарея	Стоматит
		Ущільнення в животі Ураження промежини
Ендоскопічне та рентгенологічне дослідження	Дифузне поверхневе запалення слизової оболонки товстої кишки	Вогнищеве несиметричне трансмуральне ураження
	Ураження прямої кишки, можливо сегментарне	Переважно уражується клубова кишка та права половина товстої кишки
	Неглибокі виразки та ерозії	Симптом " мостової бруківки "
	Спонтанні кровотечі	Поздовжні виразки Глибокі тріщини
Гістологія	Дифузне запалення слизової та підслизовою оболонки	Гранульоматозне запалення
	Порушення структури крипт	Видимі тріщини або афтозні виразки; часто трансмуральне запалення
Серологічні маркери	Антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла	Антитіла до <i>Saccharomyces cerevisiae</i>

Таблиця 9

Основні діагнози, з якими необхідно проводити диференційну діагностику НВК та ХК

Основні диференційні діагнози	НВК	ХК
	Гострий самовиліковний коліт	ТБ кишківника
Амебiazний коліт	Хвороба Бехчета	
Шистосоміаз	НВК	
ХК	ПНЗП- ентеропатія	
Рак кишківника	Синдром подразненого кишківника	
Синдром подразненого кишківника	Целиакія	
ТБ кишківника		
НПЗП- ентеропатія		
Інші диференційні діагнози	Інфекційний коліт, ішемічний коліт, радіаційний коліт, пурпура Шенляйн-Геноха, колагенозний коліт чи лімфоцитарний коліт, хвороба Бехчета, коліт, як ускладнення ВІЛ-інфекції	Ішемічний коліт, мікроскопічний коліт, радіаційний коліт, запалення відключеної петлі кишки, хронічний дивертикуліт, медикаментозна ентеропатія (НПЗП), еозинофільний ентерит, лімфома і рак кишківника

Таблиця 10

Розподіл хворих на НВК за віком та статтю

	Вік при постановці діагнозу		
	17-40 років (%)	> 40 років (%)	Всього (%)
Стать			
чоловіки	42 (44)	51 (53)	45 (47)
жінки	53 (55)	44 (46)	50 (53)

Таблиця 11

Розподіл хворих на НВК за тривалістю захворювання

	Вік при постановці діагнозу		Всього
	17-40 років	> 40 років	
Середній вік	29 (25-35)	52 (46-60)	38 (27-50)
Середня тривалість захворювання	7 (3-13)	5 (2-10)	6 (3-12)

Таблиця 12

Розподіл хворих НВК за поширеністю уражень на період первинного огляду

Проктит	30% (29 хворих)
Панколіт	30% (29 хворих)
Дистальний або лівобічний коліт	40% (37 хворих)

Таблиця 13

Клінічне протікання неспецифічного виразкового коліту

Клінічне протікання	Кількість пацієнтів	%
Гостра фаза	8	8
Хронічна рецидивуюча	66	62.6
Хронічна постійна	8	7.2
Одноразовий клінічний прояв	18	17
Колектомія	2	2.1
Смертність	1	1.0
Невідомо	2	2.1
Загальна кількість	105	100

Вік хворих, які взяли участь у дослідженні, коливався від 25 до 60 років, середній вік – 38 (25-60) років. Серед обстежених було 45 чоловіків (47%) і 50 жінок (53%). Локалізація патологічного процесу в кишківнику була такою: 29 (30%) пацієнтів із дистальним колітом, 37 (40%) – із лівостороннім та 29 (30%) – із тотальним ураженням товстого кишківника. Ураження прямої кишки спостерігалось у 92,9% хворих. У 7,1% обстежених ураження прямої кишки не було.

У 59,5% хворих правильний діагноз встановлювався протягом першого року захворювання. Проте у деяких випадках термін встановлення правильного діагнозу перевищував 5 років (7,2% пацієнтів). При цьому середній термін діагностики становив  $1,5 \pm 0,8$ .

Позакишкові прояви виявлено в 47% випадків, переважно у хворих із лівосторонньою та тотальною формою НВК. Найбільш поширеним позакишковим явищем була епісклерит (32%), увеїт (26%), вузловата ерітема (16%).

Основним симптомом у всіх досліджуваних хворих на НВК була діарея. Наявність крові (88,6%) і слизу в калі (95,7%) також досить характерні для цих пацієнтів. Нічні випороження (51,4%), скарги на тенезми і біль у животі (по 54,3%) турбували практично кожного другого па-

цієнта. Для більшості хворих на НВК були характерними болі в животі без чіткої локалізації, ниючого характеру. При цьому, здуття та буркотіння спостерігалось у 35,7% і 40,0%, а лихоманка та втрата ваги у 22,9% та 51,4% пацієнтів, відповідно. Досить часто пацієнти с НВК скаржились на загальну слабкість (60,0%) та втомлюваність (87,1%).

Аналіз клініко-лабораторних показників показав, що середні величини здебільшого не виходять за межі нормальних величин, за винятком параметрів СРБ і ШОЕ. Підвищення СРБ спостерігалось у 89,9% хворих ( $11,20 \pm 1,46$  mg/l), що було значно більшим за показники норми ( $< 0,4$  mg/l,  $p < 0,001$ ). Зростання показників ШОЕ реєструвалось як у чоловіків, так і в жінок і було у 82,5%.

В той же час при НВК спостерігалось чітке зниження показників рівня гемоглобіну та еритроцитів у 49,7% ( $p < 0,001$ ).

При проведенні ФКС незалежно від локалізації патологічного процесу 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. Наліт фібрину на ерозіях чи виразках спостерігався у всіх пацієнтів. Фактично у

кожного другого пацієнта із лівостороннім та тотальним ураженням товстого кишківника були виявлені псевдополіпи.

Гістологічне обстеження проводилось всім хворим на НВК. 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 75,4% випадків. У 99,1 % хворих на фоні клітинної інфільтрації простежувалася судинна реакція у вигляді тромбозу в капіля-

рах, повнокрів'я судин СО і підслизової основи, зменшення кількості келихоподібних клітин (у 65,0% хворих), а також порушення цілісності епітелію (у 94,9% хворих). Псевдополіпоз спостерігався, як правило, у хворих із лівостороннім та тотальним ураженням кишківника з анамнезом захворювання більше п'яти років у 52,9% випадків.

Вплив будесоніду-ММХТМ та інфліксімабу на UCDAI, CAI, ендоскопічний індекс та показники IBD-QoL.

Дані про вплив цих препаратів приводяться в таблицях.

Таблиця 14

Параметри ефективності у хворих, на які отримували будесонід-ММХТМ та інфліксімаб\*

	Будесонід (N = 20)	Інфліксімаб (N = 20)	p
Бали SF-36 за компонентою фізичного здоров'я			
На початку	48.27 (±5.25)	47.72 (±6.23)	
В кінці лікування	49.55 (±6.72)	50.64 (±4.71)	<0.05
p	>0.05	<0.001	
Бали SF-36 за компонентою психологічного здоров'я			
На початку	38.82 (±6.22)	37.09 (±5.42)	
В кінці лікування	41.83 (±4.17)	45.27 (±4.84)	<0.05
p	>0.05	<0.001	
Загальна кількість балів за опитувальником IBDQ M±m			
На початку	145.6(±9.85)	142.55 ±5.64	
В кінці лікування	150.9 (±4.72)	175.63 (±9.88)	<0.05
p	<0.05	<0.001	
Загальна кількість балів за індексом клінічної активності (CAI) M±m			
На початку	8.75 (±2.3)	9.45 (±1.5)	
В кінці лікування	5.6 (±1.9)	3.85(±0.9)	<0.05
p	<0.05	<0.001	
Загальна кількість балів за індексом ендоскопічної активності M±m			
На початку	10.5 (±2.1)	10.1 (±2.2)	
В кінці лікування	7.9 (±1.9)	5.0 (±1.6)	<0.05
p	<0.05	<0.05	
Рівень CRP M±m			
На початку	8.2 (±1.4)	8.9 (±1.5)	
В кінці лікування	7.9(±1.06)	7.3 (±0.91)	>0.05
p	>0.05	>0.05	
Зміна ваги M±m (кг)			
В кінці лікування (кг; середнє)	1.2 (1 кг – 5 кг)	2.3 1 кг – 8 кг)	
p	>0.05	<0.05	

\* оцінка показників у хворих I та II групи проводилася через два місяці після призначення препаратів. У хворих, що отримували інфліксімаб, показники оцінювалися також на 52 тижні від початку лікування.



При порівнянні параметрів ефективності хворих I групи із хворими, які отримували інфліксимаб, важливо, що як показники психологічного, так і психологічного здоров'я не змінювалися при призначенні будесоніду. З іншого боку, у хворих, що отримували інфліксимаб, в кінці лікування ці показники були достовірно вищими. Аналогічні зміни отримані нами при оцінці якості життя у хворих з НВК, яка покращувалася достовірно в обох групах, але була значно вищою при призначенні інфліксимабу.

При вивченні індексу клінічної активності (CAI) характерні статистично достовірні однонаправлені зміни. Кінцеві точки ефективності покращувалися в обох групах, але більш значимо у хворих III групи.

Звертає на себе увагу індекс ендоскопічної активності, який змінюється паралельно з індексом CAI, причому, достовірні зміни характерні для хворих з НВК, які отримували як будесонід, так і інфліксимаб. На відміну від цих показників, рівень CRP в сироватці крові змінювався недостовірно, хоч і була тенденція до його зменшення.

Слід відзначити, що у хворих III групи одним з об'єктивних критеріїв покращення стану була зміна ваги, яка в середньому збільшувалася на 2,3 кг. Таким чином, призначення інфліксимабу за всіма досліджуваними параметрами показало більшу ефективність у нашому дослідженні, як при призначенні будесоніду.

Вплив будесоніду на деякі показники крові за весь період спостереження приведений в таблицях. Слід підкреслити, що достовірні зміни характерні

лише для хворих IV групи між візитами 3-5 для лейкоцитів ( $p < 0,05$ ), CRP (візити 3-5, 1-3) та рівнем кортизолу (візити 4-5).

**Висновки.** Проведене дослідження є комплексним підходом до розв'язання актуальної проблеми: розробки ефективного методу патогенетичного лікування неспецифічного виразкового коліту поєднаного з залізодефіцитною анемією на основі оцінки ризику на момент постановки діагнозу на підставі клінічних та серологічних даних, причому, групи високого ризику мають більшу ймовірність швидкого прогресування захворювання і розвитку ускладнень, тому потребують, як найшвидше, найбільш ефективної терапії (в даний час анти-ФНП- $\alpha$  препаратів) або комбіновану терапію інфліксимабом та феринжеком.

1. В обстежуваних пацієнтів після застосування ГКС ремісії було досягнуто тільки у 60,0% хворих ( $p < 0,05$ ). При аналізі частоти нормалізації комплексу даних, який включає індекси клінічної, ендоскопічної активності, а також клініко-лабораторні показники, на фоні лікування встановлено збільшення кількості хворих з нормалізацією вказаного комплексу ( $p < 0,05$ )

2. Після застосування антицитокінової терапії клініко-ендоскопічна ремісія була досягнута у 85,0% пацієнтів ( $p < 0,05$ ). При аналізі частоти нормалізації комплексу даних, який включає індекси клінічної, ендоскопічної активності, а також клініко-лабораторні показники, на фоні лікування встановлено збільшення кількості хворих із нормалізацією вказаного комплексу ( $p < 0,05$ ).

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Передерий В.Г. Внутренние болезни / В.Г.Передерий, С.М. Ткач. — К.: Вища школа, 2011. — 888 с.
2. Abraham C. Inflammatory Bowel Disease: Mechanisms of Disease / Clara Abraham // NEJM. — 2009. — Vol. 361. — 21 p.
3. Colombel J.F. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with CD: the CHARM trial / J.F. Colombel // Gastroenterology. — 2007. — Vol. 132. — P.52 — 65.
4. Colombel J.F. Infliximab, Azathioprine, or Combination Therapy for Crohn's Disease / J.F. Colombel, R.D. Sandborn [et al.] // NEJM. — 2010. — Vol.362. — 15 p.
5. Löfberg R. Oral formulation of budesonide for IBD / R. Löfberg // Res. Clin. Forums. — 1993. — Vol.15. — P.91—96.
6. Jarnerot G. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study / G. Jarnerot, E. Hertervig, L. Bloumquist, P. Karlen // Gastroenterology. — 2005. — Vol.128. — P. 1805—1811.
7. Holme O. Treatment of fulminant ulcerative colitis with cyclosporine / O. Holme, E. Thiis-Evensen, M.H. Vatn // A.Scand. J. Gastroenterol. — 2009. — Vol.44. — P.1310—1340.

Стаття надійшла до редакції 24.03.2011

K. SHOPEY, K. PALATKA, V. PEREDERIJ, I. SHOPEY

Uzhhorod National University, Faculty of Postgraduate Education, Chair of therapy and family medicine, Uzhhorod; Debrecen Medical University, 2 therapeutic clinic, Debrecen (Hungary)

INFLIXIMAB, BUDESONIDE FOR TREATMENT OF MODERATE ULCERATIVE COLITIS

Thesis 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, there was evaluated the character of endoscopic and morphologic derangements of mucus shell of colon. Infliximab was superior to budesonide in patients with moderate ulcerative colitis.

**Key words:** ulcerative colitis, Infliximab, budesonide