

Ефективність терапії неспецифічного виразкового коліту з урахуванням способу введення лікарських засобів

В. О. Петрина

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

Ключові слова: неспецифічний виразковий коліт, дисбіоз кишечника, біфідумбактерин, лікування.

Запорізький медичний журнал. – 2017. – Т. 19, № 4(103). – С. 446–450

DOI:
10.14739/2310-1210.2017.4.105030

E-mail:
petryna.vitaliy@gmail.com

Мета роботи – підвищити ефективність лікування хворих на неспецифічний виразковий коліт (НВК) із застосуванням на тлі базисної терапії біфідумбактерину в мікроклізмах на основі вивчення клінічних і патогенетичних особливостей перебігу захворювання.

Матеріали та методи. Обстежили та пролікували 38 хворих на НВК із переважним ураженням лівої половини товстої кишки (20 чоловіків, 18 жінок) в активній фазі захворювання, середній вік становив $32,4 \pm 8,1$ року з тривалістю захворювання від 1 до 10 років. Усіх хворих рівномірно поділили на дві групи: пацієнтам I групи призначалась базисна терапія за загальноприйнятою схемою, а II група хворих разом із базисною терапією додатково отримувала 10 доз біфідумбактерину в мікроклізмах один раз на добу протягом 14 днів. Виконували загально-клінічні, лабораторні, ендоскопічні (колоноскопія, ректороманоскопія), морфологічні (гістологічне дослідження біоптату), бактеріологічні (стан кишкового мікробіоценозу) та статистичні методи дослідження.

Результати. Комплексне обстеження хворих на НВК до та після курсу лікування з застосуванням біфідумбактерину в мікроклізмах на тлі базисної терапії дало можливість виявити позитивний ефект щодо зменшення клінічних та ендоскопічних проявів захворювання та відновлення мікрофлори товстої кишки. Комбінація базисної терапії НВК і біфідумбактерину в мікроклізмах є доволі ефективною для досягнення та підтримки ремісії, сприяє зменшенню запального процесу слизової оболонки товстої кишки та зниженню ступеня дисбіозу.

Висновки. Серед особливостей перебігу захворювання відзначена наявність дефектів поверхневого епітелію з дифузним запальним клітинним інфільтратом власної пластинки слизової оболонки товстої кишки зі змінами мікробіоценозу, які характеризувались зниженням кількості облигатної мікрофлори та збільшенням числа факультативних бактерій. Додавання до базисної терапії біфідумбактерину в мікроклізмах призводило до більш вираженої динаміки клінічних та ендоскопічних проявів НВК унаслідок зниження ступеня дисбіозу товстої кишки (через вірогідне збільшення кількості біфідобактерій із $(5,38 \pm 0,17)$ до $(6,79 \pm 0,12)$ Іg КУО/г, $p < 0,05$). Клінічна ремісія у хворих цієї групи досягнута в 73,6 % випадків.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, дисбактериоз кишечника, бифидумбактерин, лечение.

Запорожский медицинский журнал. – 2017. – Т. 19, № 4(103). – С. 446–450

Ефективність терапії неспецифічного язвенного коліта з урахуванням способу введення лікарських засобів

В. О. Петрина

Цель работы – повысить эффективность лечения больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК) с применением на фоне базисной терапии бифидумбактерина в микроклизмах на основе изучения клинических и патогенетических особенностей течения заболевания.

Материалы и методы. Обследовали и пролечили 38 больных НЯК с преимущественным поражением левой половины толстой кишки (20 мужчин, 18 женщин) в активной фазе заболевания, средний возраст составил $32,4 \pm 8,1$ года с длительностью заболевания от 1 до 10 лет. Все больные были равномерно распределены на 2 группы: пациентам I группы предназначалась базисная терапия по общепринятой схеме, а II группа больных вместе с базисной терапией дополнительно получала 10 доз бифидумбактерина в микроклизмах один раз в сутки в течение 14 дней. Проводили общеклинические, лабораторные, эндоскопические (колоноскопия, ректороманоскопия), морфологические (гистологическое исследование биоптата), бактериологические (состояние кишечного микробиоценоза) и статистические методы исследования.

Результаты. Комплексное обследование больных НЯК до и после проведенного курса лечения с применением бифидумбактерина в микроклизмах на фоне базисной терапии позволило выявить положительный эффект по уменьшению клинических, эндоскопических проявлений заболевания и восстановления микрофлоры толстой кишки. Комбинация базисной терапии НЯК и бифидумбактерина в микроклизмах достаточно эффективна для достижения и поддержания ремиссии, способствует уменьшению воспалительного процесса слизистой оболочки толстой кишки и снижению степени дисбиоза.

Выводы. Среди особенностей течения заболевания отмечено наличие дефектов поверхностного эпителия с диффузным воспалительным клеточным инфильтратом собственной пластинки слизистой оболочки толстой кишки и изменения микробиоценоза, которые характеризовались снижением количества облигатной микрофлоры и увеличением числа факультативных бактерий. Добавление к базисной терапии бифидумбактерина в микроклизмах приводило к выраженной динамике клинических и эндоскопических проявлений НЯК вследствие снижения степени дисбиоза толстой кишки (за счёт достоверного увеличения количества бифидобактерий с $(5,38 \pm 0,17)$ до $(6,79 \pm 0,12)$ Іg КОЕ/г, $p < 0,05$). Клиническая ремиссия у больных этой группы достигнута в 73,6 % случаев.

Key words: ulcerative colitis, dysbiosis, dysbacteriosis intestinal, therapeutics.

The effectiveness of ulcerative colitis treatment depending on the route of medical drug usage

V. O. Petryna

Aim to increase the effectiveness of ulcerative colitis (UC) treatment by combination of the basic therapy with Bifidumbacterin in microclysters with clinical and pathogenic features of the disease assessment.

Materials and methods. 38 UC patients with primary lesion of the left side colon (20 men, 18 women) in the disease active phase were recruited into the study. The average age was 32.4 ± 8.1 years with disease duration from 1 to 10 years. All patients were divided into 2 equal groups: Group I consisted of patients who were prescribed basic therapy with common scheme, and the second group – patients with basic therapy, who received 10 additional doses of Bifidumbacterin in microclysters (once daily for 14 days). Common clinical, laboratory, endoscopy (colonoscopy, sigmoidoscopy), morphological (histological examination of biopsy), bacteriological (intestinal microbiota) and statistical methods were used.

Results. Examination of UC patients before and after the course of treatment with Bifidumbacterin in microclysters in combination with basic therapy revealed the positive effect on clinical and endoscopic disease manifestations and restore the colon microflora. The combination of basic UC therapy and Bifidumbacterin in microclysters is efficient enough to achieve and maintain remission, to reduce inflammation of the colon mucous membrane and to correct dysbiosis.

Conclusions. Defects of epithelial surface with diffuse inflammatory cell infiltrate of the lamina propria, change of microbiota and marked decrease in the number of obligate microflora with increase the number of elective bacteria were detected. Combination of the basic treatment with Bifidumbacterin in microclysters led to positive dynamics of clinical and endoscopic UC signs. Such as reduction of dysbiosis (the significant increase in the number of bifidobacteria from (5.38 ± 0.17) to (6.79 ± 0.12) lg CFU/g, $p < 0.05$). Clinical remission in patients of this group was achieved in 73.6 % of cases.

Однією з невирішених проблем сучасної медицини є неспецифічний виразковий коліт (НВК), який за поширеністю поступається багатьом іншим гастроентерологічним захворюванням, але за важкістю перебігу посідає одне з перших місць серед захворювань шлунково-кишкового тракту [1].

Не виникає сумніву, що розвиток НВК залежить від трьох чинників: сприйнятливості організму, стану кишкової мікрофлори та місцевого імунітету. Крім того, з'явилися докази наявності генів, що відповідальні за схильність до НВК [2].

Останніми роками панує думка, що в патогенезі НВК має значення кишкова мікрофлора загалом, а не будь-які окремі її види. Мікробіоценоз із позицій сучасної медицини розглядається як спеціальний, винятково важливий і необхідний орган [8]. Зміна його нормального складу, що включає представників понад 500 видів бактерій, виникнення дисбіозу сприяють розвитку гіперчутливості сповільненої дії до умовно-патогенної флори та появи антибактеріальних антитіл, що спричиняють деструкцію слизової оболонки товстої кишки [3].

Неможливість застосування етіотропної терапії та наявність великої кількості факторів, що беруть участь у патогенезі захворювання, зумовили застосування різних способів лікування, жоден з них не є достатньо ефективним [4].

Лікування НВК передбачає систематичність і постійність, а вибір лікарського середника, його дози та шляху введення визначається фазою захворювання, важкістю перебігу та локалізацією запальних змін у товстій кишці [5]. Метою базисної терапії є блокування основних ланок патофізіологічних імунних і запальних реакцій; симптоматичного лікування – нормалізація окремих клінічних симптомів і лабораторних показників [6].

Лікування запалення в дистальних відділах кишечника має своєрідну перевагу, оскільки терапевтичний засіб можна застосувати безпосередньо в ділянці пошкодженої слизової оболонки. Ефективність топічних форм, що оцінена за частотою клінічної, ендоскопічної та гістологічної ремісії, становить 86 %, загальні побічні реакції відсутні, оскільки всмоктування незначне – 5–35 % залежно від тривалості утримування пацієнтом ректальної свічки чи мікроклізма [7].

Одним із найменш вирішених питань у лікуванні НВК залишається корекція мікробіоценозу кишки. Сьогодні вважається, що порушення кишкової мікрофлори

виявляється в 90–100 % хворих на НВК. Не викликає сумнівів те, що супутні дисбіотичні зміни кишки погіршують перебіг основного захворювання, частіше настають рецидиви та розширюються варіанти ускладненого перебігу [9].

На підставі експериментальних даних обґрунтований взаємозв'язок кишкового запалення, реакції Т-клітинного імунітету та коменсальної флори. Коменсали втягуються до процесу НВК, підтримуючи запалення та колонізуючи стінку кишки. Групи бактерій можуть бути специфічними в різних пацієнтів із формуванням унікальної антигенної відповіді. Це дає підставу для вибіркового використання як антибіотиків, так і пробіотиків, пребіотиків і синбіотиків. Ці препарати можуть блокувати антигенну відповідь і регулювати функцію епітеліального бар'єра [10].

Але проблемі порушення мікрофлори при НВК, а також розробці методів її корекції не приділялось достатньої уваги. Тому важливе місце в лікуванні НВК має власне корекція мікрофлори товстої кишки препаратами пребіотичного та пробіотичного ряду.

Мета роботи

Підвищити ефективність лікування хворих на НВК із застосуванням на тлі базисної терапії біфідумбактерину в мікроклізмах на основі вивчення клінічних і патогенетичних особливостей перебігу захворювання.

Матеріали і методи дослідження

В основу дослідження покладено обстеження та лікування 38 хворих на НВК із переважним ураженням лівої половини товстої кишки (20 чоловіків, 18 жінок) віком від 21 до 64 років (середній вік – $32,4 \pm 8,1$ року) в активній фазі захворювання, які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному та проктологічному відділеннях обласної клінічної лікарні м. Івано-Франківськ. Тривалість захворювання в пацієнтів, яких обстежили, – від 1 до 10 років і в середньому становила $4,8 \pm 2,6$ року.

Усіх хворих рівномірно поділили на дві групи.

Пацієнтам I групи (19 осіб) призначалась базисна терапія за загальноприйнятою схемою: месалазин (гранули) 3,0–5,0 г/добу – 2 місяці, месалазин (супозиторії ректальні) 1 г/добу – 14 днів (легкий перебіг), месалазин (мікроклізмами) 2 г/добу (перебіг середньої важкості) – 14 днів.

II група хворих (19 осіб) разом із базисною терапією додатково отримувала 10 доз біфідумбактерину в мікроклізмах один раз на добу протягом 14 днів. У дослідженні використовували препарат біфідумбактерин виробництва ПрАТ «Біофарма» (UA/13645/01/01).

Стан хворих оцінювали під час надходження до стаціонара та через два місяці після лікування.

Дослідження мікрофлори товстої кишки здійснили згідно з методичними рекомендаціями «Мікробіологічна класифікація дисбактеріозів». Для оцінювання ступеня дисбактеріозу використовували класифікацію І. Б. Куваєвої, К. С. Ладодо (1991).

Для уніфікації клінічної картини розраховували індекс клінічної активності (ІКА) за Мейо, який враховує частоту випорожнень, домішки крові в калі та вираженість кишкових кровотеч, загальний стан пацієнта та ендоскопічні зміни з бальним оцінюванням відповідних параметрів.

Для підтвердження діагнозу НВК застосували ендоскопічні методи обстеження (колонофіброскоп Olympus CF 1T20L, ректороманоскоп Heine Optotechnik GmbH, ФРН). Результати візуального огляду доповнені гістологічним дослідженням, для чого виконали прицільну біопсію.

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснили за допомогою пакетів статистичних програм Statistica v 12,0 (StatSoft, США) та Clin Tools v 4.1 (Psytek Ltd, Австралія). Визначали середню арифметичну величину (M), середню помилку середньої арифметичної (m), число варіант (n), t – критерій Стьюдента для залежних і незалежних варіант (при нормальному розподілі), U – критерій Манна–Уїтні (при відмінностях у розподілі від нормального), критерій відповідності Пірсона χ^2 , коефіцієнт вірогідності (p), відмінність вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Клініка НВК – типова й характеризувалась частими випорожненнями від 4 до 10 разів на добу (2–5 разів уночі) з домішками в калі крові та слизу, тенезмами, здуттям живота, больовим та астено-вегетативним синдромом. Усі хворі перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному та проктологічному відділеннях: з приводу загострення захворювання – 34 (89,4 %) пацієнти, вперше виявленого НВК – 4 (10,6 %).

Поширеність НВК за результатами ендоскопічного та рентгенологічного досліджень така: проктосигмоїдит – у 16 (42,1 %), а лівобічний коліт – у 22 (57,9 %) пацієнтів.

Під час ендоскопічного дослідження в усіх хворих до терапії виявляли гіперемію та набряк слизової оболонки товстої кишки зі зміною судинного малюнка, ерозії або виразки, контактну кровоточивість слизової оболонки товстої кишки та домішки слизу, і ступінь вираженості цих змін корелював зі ступенем важкості НВК.

У всіх хворих вираховували ІКА, що у середньому становив $(6,2 \pm 0,23)$ бала.

Під час гістологічного вивчення біоптату слизової оболонки товстої кишки діагноз НВК підтверджений на підставі зменшення кількості келихоподібних клітин, наявності запального клітинного інфільтрату власної пластинки слизової оболонки, завдяки нейтрофілам і лімфоцитам і формуванню крипт-абсцесів.

Під час бактеріологічного дослідження випорожнень патогенні мікроорганізми не виділені в жодного хворого. У всіх пацієнтів спостерігалось зменшення кількості біфідобактерій, у 35 (92,1 %) – лактобактерій, а у 27 (71,1 %) пацієнтів відзначалось зростання кількості кишкової палички зі збільшенням штамів із гемолізуючою та зниженою ферментативною активністю. Умовно-патогенна мікрофлора (протей, клебсієли, ентеробактер) була висіяна в 7 (18,4 %) хворих. Отже, в усіх пацієнтів розвивався дисбіоз I та II ступенів, що характеризувався зниженням частоти й кількості облигатної мікрофлори та збільшенням факультативних бактерій.

Під час вивчення ефективності лікування встановили: у всіх хворих спостерігалась позитивна динаміка клінічних та ендоскопічних проявів захворювання.

Так, у пацієнтів I групи, які отримували базисну терапію, поліпшення загального стану відзначали у 13 (72,2 %) хворих. Зменшення частоти випорожнень відзначалося на 7–8 добу, тенезм – на 8–10 добу лікування. У II групі хворих, які отримували біфідумбактерин у мікроклізмах у складі комплексної терапії, поліпшення загального стану відзначили в 16 (84,2 %) пацієнтів. При цьому зменшення частоти випорожнень спостерігалось на 5–7 добу, тенезм – на 7–9 добу лікування.

За результатами ендоскопічного обстеження II групи пацієнтів, через два місяці після лікування у 16 (84,2 %) хворих спостерігалось загострення виразок та ерозій слизової оболонки товстої кишки. Вогнища гіперемії та набряк слизової оболонки ще зберігались у 3 (15,8 %) хворих, у 5 (26,3 %) відзначався ослаблений судинний малюнок, виділення слизу з товстої кишки тривало у 8 (42,1 %) хворих, а контактна кровоточивість – у 2 (10,5 %) пацієнтів. За результатами ендоскопічного обстеження I групи пацієнтів, загострення ерозивно-виразкових змін спостерігалось у 14 (73,7 %) хворих, вогнища гіперемії та набряку слизової оболонки – в 5 (26,3 %). Практично в половини пацієнтів відзначений ослаблений судинний малюнок, контактна кровоточивість спостерігалась у 3 (15,7 %) хворих, а виділення слизу тривало у 8 (42,1 %) пацієнтів.

До початку лікування середнє значення ІКА в пацієнтів II групи становило $(6,14 \pm 0,25)$ бала, що відповідає середньому ступеню важкості захворювання. Через два місяці після курсу лікування стан клінічної ремісії спостерігався в 73,6 % хворих. У решти – 26,4 % пацієнтів клінічна ремісія не досягнута, водночас відзначалось вірогідне зниження ІКА до $(2,66 \pm 0,24)$ бала ($p < 0,05$).

Середнє значення ІКА до початку лікування у I групі пацієнтів становило $(6,25 \pm 0,24)$ бала. Через два місяці після курсу базисної терапії стан клінічної ремісії спостерігався у 62,5 % хворих. У решти – 37,5 % пацієнтів клінічна ремісія не досягнута, водночас відзначалось вірогідне зниження ІКА до $2,92 \pm 0,27$ бала ($p < 0,05$).

За результатами морфологічного дослідження, в більшості пацієнтів I та II груп спостерігалась епітелізація виразкових та ерозивних дефектів слизової оболонки товстої кишки. У слизовій оболонці сигмоподібної кишки відзначалась достатня кількість келихоподібних клітин, спостерігалось відновлення структури та архітекtonіки крипт. Одночасно фіксувався різний ступінь клітинної інфільтрації (переважно поліморфноклітинний, виявлялися лімфоцити та макрофаги). Відзначали ділянки, де багато

Таблиця 1. Показники мікрофлори кишки у хворих під впливом лікування з включенням біфідумбактерину, $M \pm m$ ($n = 19$)

Мікрофлора	Норма КУО/г	До лікування Іг КУО/г, n	Після лікування Іг КУО/г, n
Загальна кількість кишкових паличок	10^6	$6,75 \pm 0,41^*$	$6,59 \pm 0,45^*$
Кишкова паличка із зміненими ферментативними властивостями	$<10^6$	$7,14 \pm 0,24^*$	$6,22 \pm 0,18^{**}$
Лактобактерії	$>10^6$	$4,9 \pm 0,16^*$	$4,97 \pm 0,18^*$
Біфідобактерії	$>10^7$	$5,38 \pm 0,17^*$	$6,79 \pm 0,12^{**}$
Умовно-патогенна мікрофлора	10^3 - 10^6	$4,18 \pm 0,21$	$3,56 \pm 0,28$
Стафілококи	$<10^4$	$2,57 \pm 0,18$	$2,61 \pm 0,25$
Гриби роду <i>Candida</i>	10^4	$2,37 \pm 0,24$	$2,42 \pm 0,28$

*: вірогідність відмінності від показників у здорових, $p < 0,05$;

** : вірогідність відмінності до і після лікування, $p < 0,05$.

фіброblastів, а також виявлені волокна молодої сполучної тканини, що свідчить про активацію фіброзування.

На тлі позитивної динаміки клінічної картини спостерігалась виражена тенденція до відновлення мікробіоценозу товстої кишки. Після лікування в усіх пацієнтів нормалізувалась загальна кількість кишкових паличок, при цьому зменшилась кількість штамів зі зміненими ферментативними властивостями та гемолізуєчих ($p > 0,05$). Кількість біфідобактерій на тлі терапії вірогідно зросла тільки у II групі хворих із ($5,38 \pm 0,17$) до ($6,79 \pm 0,12$) Іг КУО/г ($p < 0,05$), а кількість лактобактерій вірогідно не змінилась. Водночас відзначалась тенденція до зменшення кількості представників факультативної флори.

Результати комплексного обстеження хворих на НВК до та після курсу лікування із застосуванням біфідумбактерину в мікроклізмах на тлі базисної терапії дали можливість виявити позитивний ефект щодо зменшення клінічних та ендоскопічних проявів захворювання і відновлення мікрофлори товстої кишки.

Комбінація базисної терапії НВК і біфідумбактерину в мікроклізмах є доволі ефективною для досягнення та підтримки ремісії, сприяє зменшенню запального процесу слизової оболонки товстої кишки та зниженню ступеня дисбіозу.

Однак у хворих із помірною активністю захворювання терапія, котру здійснили, не дала можливості досягти бажаного клінічного та ендоскопічного ефекту, повного відновлення гістологічної картини та мікрофлори товстої кишки.

Висновки

1. Серед особливостей перебігу НВК відзначено наявність дефектів поверхневого епітелію з дифузним запальним клітинним інфільтратом (нейтрофілами та лімфоцитами) власної пластинки слизової оболонки товстої кишки, порушення архітектоники крипт і зміни мікробіоценозу, які характеризувались зниженням кількості облигатної мікрофлори та збільшенням числа факультативних бактерій.

2. Додавання до базисної терапії біфідумбактерину в мікроклізмах призводило до вираженої динаміки клінічних та ендоскопічних проявів НВК унаслідок зниження ступеня дисбіозу товстої кишки (через вірогідне збільшення кількості біфідобактерій із ($5,38 \pm 0,17$) до ($6,79 \pm 0,12$) Іг КУО/г, $p < 0,05$). Клінічна ремісія у хворих цієї групи досягнута в 73,6 % випадків.

Перспективи подальших досліджень. Результати досліджень дають можливість розробити диференційова-

ні рекомендації щодо лікування хворих на НВК із застосуванням різних схем лікування залежно від локалізації запального процесу, важкості захворювання, індексу клінічної активності та ступеня дисбіозу товстої кишки.

Список літератури

- [1] Дорофеев А.Э. Эпидемиология и факторы риска воспалительных заболеваний кишечника / А.Э. Дорофеев, О.В. Швец // Лікарська справа. – 2014. – №11. – С. 22–29.
- [2] Петрина В.О. Вивчення ролі маркерів активності запального процесу при неспецифічному виразковому коліті / В.О. Петрина // Галицький лікарський вісник. – 2015. – Т. 22. – Число 4. – С. 51–54.
- [3] Заболевания кишечника / А.Э. Дорофеев, Т.Д. Звягинцева, Н.В. Харченко. – Горловка : Ліхтар, 2010. – 532 с.
- [4] Белоусова Е.А. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения / Е.А. Белоусова, Н.В. Никитина, О.М. Цодикова // Фарма-тека. – 2013. – №2(255). – С. 42–46.
- [5] Кляритская И.Л. Перспективы лечения пациентов с неспецифическим язвенным колитом / И.Л. Кляритская, Е.В. Максимова // Крымский терапевтический журнал. – 2010. – №1. – С. 32–35.
- [6] Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт)»: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 11.02.2016 р. №90.
- [7] Современные подходы к диагностике и лечению язвенного колита / О.З. Охлобыстина, О.С. Шифрин, Л.Н. Андросова и др. // Фарматека. – 2014. – №2(275). – С. 66–71.
- [8] Probiotics inhibit enteropathogenic *E. coli* adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene expression / D.R. Mack, S. Michail, S. Wei et al. // Am. J. Physiol. – 1999. – Vol. 276. – №4. – P. G941–G950.
- [9] Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: Definitions and diagnosis (ECCO Guidelines) / A. Dignass, R. Eliakim, F. Magro et al. // J. Crohn's and Colitis. – 2012. – №6. – P. 965–990.
- [10] Danese S. Ulcerative colitis / S. Danese, C. Fiocchi // N. Engl. J. Med. – 2011. – №3. – P. 1713–1725.

References

- [1] Dorofeev, A. E., & Shvec, O. V. (2014). Epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease. *Likarska sprava*, 11, 22–29 [in Russian].
- [2] Petryna, V. O. (2015). Vyvchennia roli markeriv aktyvnosti zapalnoho protsesu pry nespetsyfnomu vyrazkovomu koliti [Studying the role of markers inflammatory activity in ulcerative colitis]. *Halytskyi likarskyi visnyk*, 22(4), 51–54 [in Ukrainian].
- [3] Dorofeev, A. E., Zvyaginetsva, T. D., & Kharchenko, N. V. (2010). *Zabolevaniya kishechnika [Bowel disease]*. Gorlovka: Likhtar. [in Russian].
- [4] Belousova, E. A., Nikitina, N. V., & Codikova, O. M. (2013). Lechenie yzvennogo kolita legkogo i srednetyazhelogo techeniya [Treatment of mild and moderate ulcerative colitis]. *Farmateka*, 2(255), 42–46 [in Ukrainian].
- [5] Klyaritskaya, I. L., & Maksimova, E. V. (2010). Perspektivy lecheniya pacientov s nespetsificheskim yzvennym kolitom [Prospects for treatment of patients with ulcerative colitis]. *Krymskij terapevticheskij zhurnal*, 1, 32–35. [in Russian].
- [6] Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy «Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Zapalni zakhvoriuvannia kyshechnyka (khoroba Krona, vyrazkovyi kolit)» vid 11.02.2016 r. №90 [Unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «Inflammatory bowel disease (Crohn's disease, ulcerative colitis)» from February, 11, 2016. №90]. [in Ukrainian].

- [7] Okhlobystina, O. Z., Shyfrin, O.S., Androsova, L. N., Korolev, A. V., & Sidorina, Yu. O. (2014). Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu yazvennogo kolita [Current approaches to diagnosis and treatment of ulcerative colitis]. *Farmateka*, 2(275), 66–71. [in Russian].
- [8] Mack, D. R., Michail, S., Wei, S., McDougall, L., & Hollingsworth, M. A. (1999). Probiotics inhibit enteropathogenic *E. coli* adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene expression. *Am. J. Physiol.*, 276(4), G941–G950.
- [9] Dignass, A., Eliakim, R., Magro, F., Maaser, Ch., Chowers, Y., Geboes, K., et al. (2012). Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: Definitions and diagnosis. *J. Crohn's and Colitis*, 6, 965–990. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.09.003>.
- [10] Danese, S., & Fiocchi, C. (2011). Ulcerative colitis. *N. Engl. J. Med.*, 3, 1713–1725.

Відомості про автора:

Петрина В. О., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології імені академіка Є. М. Нейка, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна.

Сведения об авторе:

Петрына В. О., канд. мед. наук, доцент каф. внутренней медицины № 1, клинической иммунологии и аллергологии имени академика Е. М. Нейко, ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», Украина.

Information about author:

Petryna V. O., MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine № 1, Clinical Immunology and Allergology named after Academician Ye. M. Neiko, State Higher Educational Establishment «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 20.03.2017

Після доопрацювання / Revised: 27.03.2017

Прийнято до друку / Accepted: 03.04.2017