

Получена: 28 марта / Принята: 02 апреля 2021 / Опубликовано online: 30 апреля 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.2.007

УДК 616.34-002.191-079.1

СҮЛЕЛІ ҚАБЫНБАЛЫ ІШЕК АУРУЫ ЖАРАЛЫ КОЛИТТІҢ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ КРИТЕРИЛЕРІ ЖӘНЕ ЕМІНІҢ МҮМКІНДІКТЕРІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

**Гульбаршын К. Калимолдина¹, Зауреш К. Жумадилова¹,
Алида Ш. Каскабаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-5184-214X>
Жанна Е. Муздубаева¹, Камиля К. Раисова²**

¹ Факультеттік терапия кафедрасы;

² Дәрігер-интерндер 650 топ,
КЕАҚ «Семей медициналық университеті»,
қ. Семей, Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Өзектілігі: Ішектің сүлелі қабынбалы ауруы - Жаралы колит асқорту ағзаларының ішінде ең ауыры болып табылады және 30-50% жағдайда еңбек ету қабілеті сақталған жастарда кездесу жиілігі кеңінен тараған, осы аурудың өзектілігін тағыда ауру ағымының ауырлығы, жүйелік зақымданулардың қосарлануы, тұрақты түрде жұмыс істеу қабілетін жоғалту және аурудың басталғаннан кейінгі 3-6 жылда емге резистенттіліктің туындауын жатқызуға болады [1-5].

Зерттеудің мақсаты: Жаралы колит ауруын анықтау және биологиялық емнің нәтижелігі туралы қазіргі әдебиеттерге шолу жасау.

Іздену стратегиясы: Мақаланы жазуға арналған материалдарды іздеу және талдау ақпараттық базалар мен веб-сайттар PubMed, Scopus, Medline, Web of Science, SpringerLink, Медицина, cyberleninka.ru жүргізілді. Іздеу жұмыстарының тереңдігі соңғы 10 жылдағы деректерді қамтыды. 90-нан астам әдеби дереккөздердің 66-ы осы мақаланың аналитикалық материалы ретінде таңдалды. *Енгізілетін критерилер:* қазақ, орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар, толық мәтінді эпидемиологиялық және клиникалық зерттеулер, конференциялардың деректері. *Енгізілмейтін критерилер:* қайталанған басылымдар.

Нәтижесі: Жүргізілген әдеби шолулардың нәтижесі бойынша ішектің сүлелі қабыну аурулары туралы эпидемиологиялық сенімді деректердің болмауы және әдеттегі патогендік терапия нәтижесінің төменділігі, гендік инженерлік биологиялық терапияның тиімділігі анықталды.

Қорытынды: Көптеген авторлардың пайымдаулары бойынша ішектің сүлелі қабынбалы ауруы кезінде бағдарламалы 3-бай бойында жүргізілген гендік инженерлік биологиялық терапияның нәтижесінде ішектің сүлелі қабыну аурулары бар науқастар арасында индукция ремиссия туындап, сонымен қатар науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуға ықпалын тигізген.

Түйінді сөздер: Жаралы колит, Крон ауруы, Ішектің сүлелі қабынбалы ауруы, тітіркенген ішек, кальпротектин, гендік инженерлік биологиялық ем.

Abstract

DIAGNOSTIC CRITERIA AND TREATMENT OPTIONS FOR ULCERATIVE COLITIS. LITERATURE REVIEW

**Gul'barshyn K. Kalimoldina¹, Zauresh K. Zhumadilova¹,
Alida Sh. Kaskabayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-5184-214X>
Zhanna Ye. Muzdubaeva¹, Kamilya K. Raisova²**

¹ Department of Faculty Therapy;

² intern 650 groupe,
NJSC "Semey Medical University",
Semey city, Republic of Kazakhstan.

Relevance. Chronic inflammatory bowel diseases - Ulcerative colitis are among the most severe diseases of the digestive system, and many authors emphasize the prevalence of chronic inflammatory bowel disease among young people of working age, the manifestation of pathology from 30 to 50% of all cases in adolescents; severe progressive course, systemic manifestations, leading to persistent disability and the formation of resistance to treatment at 3-6 years [1-5].

Aim: Review of the current literature on optimizing the diagnosis of ulcerative colitis and the effectiveness of biological therapy.

Research strategy: The search and analysis of the material for writing articles were carried out on the information bases and web sites PubMed, Scopus, Medline, Web of Science, SpringerLink, Medicine, cyberleninka.ru. The depth of the search included data from the last 10 years. Out of more than 90 literary sources, 66 were selected as analytical material for this article. *Inclusion criteria:* publications in Kazakh, Russian and English, full-text epidemiological and clinical studies conference proceedings. *Exclusion criteria:* recurring publications.

Results: According to the results of the literature review, there are no reliable epidemiological data on inflammatory diseases of the intestinal mucosa. The authors note the low efficiency of traditional pathogenetic therapy and the high efficiency of genetically engineered biological therapy.

Conclusions: Application and continuation of programmed genetic engineering biological therapy for chronic inflammatory bowel diseases from 3 to 6 months, ultimately leading to the induction of remission and improving the quality of life of patients with chronic inflammatory bowel diseases.

Key words: *ulcerative colitis, inflammatory bowel disease, irritable bowel, calprotectin, genetically engineered biological therapy.*

Резюме

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Гульбаршын К. Калимолдина¹, Зауреш К. Жумадилова¹,

Алида Ш. Каскабаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-5184-214X>

Жанна Е. Муздубаева¹, Камиля К. Раисова²

¹ Кафедра факультетской терапии;

² врач-интерн 650 группы,

НАО «Медицинский университет Семей»,

г. Семей, Республика Казахстан.

Актуальность. Хроническое воспалительное заболевание кишечника - язвенный колит является одним из наиболее тяжелых заболеваний органов пищеварения, и многие авторы подчеркивают распространенность среди лиц молодого, трудоспособного возраста, манифестацией патологии от 30 - до 50% всех случаев у подростков; тяжелое прогрессирующее течение, системными проявлениями, приводящими к стойкой утрате трудоспособности и формированию на 3-6 году резистентности к лечению [1-5].

Цель исследования: Обзор современной литературы по оптимизации диагностики язвенного колита и эффективности биологической терапии.

Стратегия исследования: Поиск и анализ материала для написания статей, проводились в информационных базах и веб сайтах PubMed, Scopus, Medline, Web of Science, SpringerLink, Медицина, cyberleninka.ru). Глубина поисковых работ включала данные за последние 10 лет. Из 90 литературных источников 66 были выбраны в качестве аналитического материала для данной статьи. *Критерии включения:* публикации на казахском, русском и английском языках; полнотекстовые эпидемиологические и клинические исследования, материалы конференций. *Критерии исключения:* повторно встречающиеся публикации.

Результаты: По результатам обзора литературы, отсутствуют эпидемиологические достоверные данные о воспалительных заболеваниях слизистой оболочки кишечника. Авторами отмечается низкая эффективность традиционной патогенетической терапии и высокая эффективность генно-инженерной биологической терапии.

Выводы: По мнению многих авторов, в результате генно-инженерной биологической терапии в течение 3-6 месяцев у пациентов с воспалительным заболеванием кишечника индуцируется ремиссия, а также улучшается качество жизни пациентов.

Ключевые слова: *язвенный колит, болезнь Крона, воспалительная болезнь кишечника, раздраженный кишечник, кальпротектин, генно-инженерная биологическая терапия.*

Библиографическая ссылка:

Калимолдина Г.К., Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Муздубаева Ж.Е., Раисова К.К. Сүлелі қабынбалы ішек ауруы жаралы колиттің диагностикалық критерилері және емінің мүмкіндіктері. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 2 (Т.23). Б. 66-80. doi:10.34689/SH.2021.23.2.007

Kalimoldina G.K., Zhumadilova Z.K., Kaskabayeva A.Sh., Muzdubaeva Zh.Ye., Raisova K.K. Diagnostic criteria and treatment options for ulcerative colitis. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 2, pp. 66-80. doi:10.34689/SH.2021.23.2.007

Калимолдина Г.К., Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Муздубаева Ж.Е., Раисова К.К. Диагностические критерии и возможности лечения язвенного колита. Обзор литературы // Наука и Здоровоохранение. 2021. 2 (Т.23). С. 66-80. doi:10.34689/SH.2021.23.2.007

Кіріспе

Ішектің сүлелі қабынбалы ауруы (ІСҚА) - Жаралы колит (ЖК) және Крон ауруы (КА) асқорту ағзаларының ішінде ең ауыры болып табылады және 30-50% жағдайда еңбек ету қабілеті сақталған жастарда кездесу жиілігі кеңінен тараған, осы аурудың өзектілігін тағыда ауру ағымының ауырлығы, жүйелік зақымданулардың қосарлануы, тұрақты түрде жұмыс істеу қабілетін жоғалту және аурудың басталғаннан кейінгі 3-6 жылда емге резистенттіліктің туындауын жатқызуға болады. Осыған байланысты ХХ ғасырдың соңында ІСҚА кезінде гендік инженерлік биологиялық емді (ГИБЕ) қолдану мүмкінділігі айтылған болатын. ГИБЕ, яғни инфликсимаб ол альфа ісіктік некроз факторының антогонисы синтезі негізінде алынған. ХІ ғасырдың алғашқы он жылдарында оны қолдану тәжірибелері бойынша мәліметтер алынған (А. Jha, W. Dunlop, A. Upton, Ұлыбритания; J. Yoon Suk et al., Корея; A. Gils et al., Бельгия; J. Siczowska et al., Польша; T. Molnar et al., Венгрия). ҚР аймақтарында осы технологияны қолдану мүмкіндігі қол жетімді болды. (Ф.К. Смаилов қосымша авторларымен, 2014ж.). Алайда, нақты биоаналог туралы талдау жүргізгенде назар аударатын жағдай, яғни көптеген авторлар тек бір параметрлық көрсеткіштер бойынша ғана емнің нәтижелігін бағалаған. Сонымен қатар авторлардың өзара бірауыздан келісетін пікірлерінің біріне ГИБЕ қолдану ұзақ жылдар бойы және үздіксіз қолдану арқылы нәтижеге жететіндерін атап өткен. 2013ж. Қазақстанда инфликсимабтың биосимиляры «Фламмэгис» тіркелінді, In vivo инфликсимаб тез арада адам TNF- α -мен тұрақты кешендер түзеді және ол қабынуға қарсы цитокиндердің биоактивтілігінің төмендеуіне әкеледі

Зерттеудің мақсаты: Жаралы колит ауруын анықтау және биологиялық емнің нәтижелігі туралы қазіргі әдебиеттерге шолу жасау.

Іздену стратегиясы: Мақаланы жазуға арналған материалдарды іздеу және талдау ақпараттық базалар мен веб-сайттар PubMed, Scopus, Medline, Web of Science, SpringerLink, Медицина, cyberleninka.ru жүргізілді. Іздеу жұмыстарының тереңдігі соңғы 10 жылдағы деректерді қамтыды. 90-нан астам әдеби дерек көздердің 66-ы осы мақаланың аналитикалық материалы ретінде таңдалды.

Енгізілетін критерилер: қазақ, орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар, толық мәтінді эпидемиологиялық және клиникалық зерттеулер, конференциялардың деректері.

Енгізілмейтін критерилер: Қайталанған басылымдар.

Қазіргі медицинадағы Жаралы колиттің мәні, себебі және эпидемиологиясы туралы.

Жаралы колит (ЖК) ішектің қабыну ауруларына жатады және ол 1842 жылы жеке патология түрінде қарастырылды. Ең алғаш рет жаралы колит туралы ғалым Рокитянский К жазған болатын, ол ЖК кезіндегі морфологиялық көрінісін сипаттаған, осы арқылы ЖК-ты инфекциялық бациллярлық колиттен салыстырмалы диагностика жүргізе алған. Ғылымның дамуы мен осы ауру туралы жаңа ақпараттардың пайда болуларына

байланысты ЖК аталуы да өзгеріп отырды, осы аурудың бірнеше синонимдері бар және сол арқылы әйгілі «colitis gravis», «colitis ulcerosa», «сүлелі жаралы-геморрагиялық колит», «идиопатиялық жаралы колит», «геморрагиялық іріңді», «жаралы проктоколит», «тік ішек экземасы», «ішек қабырғаларының васкулиты», «тоқ ішектің жаралы ауруы». Осы аурудың қалыптасуында патоморфологиялық белгілерден тыс, жергілікті және топикалық орналасуларының да маңызы зор. Әсіресе «ішек қабырғаларының васкулиті» атты патогендік сипатының маңызы зор, яғни осы патологияның даму механизмін анықтайтын әрекеттердің бірі болып табылады. Жүйелі және жергілікті асқынулардың дамуымен тоқ ішектің шырышты қабатының диффузды геморрагиялық-іріңді, жаралы-қабынбалы сипаттағы деструктивтік өзгерістерімен жүретін, этиологиясы белгісіз рецидивті аурулар деген анықтама қазіргі кездегі ЖК патологиясының мәні туралы көрініс береді. Алайда осы анықтамадағы ЖК кезіндегі қабыну белгілері, басқада ІҚА жататын, мысалы Крон аурунан ажырататын нақты ерекшелігін сипаттамаған. Сондықтан, «өршу кезеңі ремиссия ағымымен сипатталынатын, тоқ ішекті әртүрлі деңгейде және тік ішекті зақымдайтын, тоқ ішектің шырышты қабатын гранулемасыз қабынуға әкелетін сүлелі ауруды Жаралы колит» деп қабылдауымыз керек.

Сонымен, осы ақаудың мәнінде тоқ ішектің шырышты қабатының гранулемасыз деструкциясы жатыр. Осы арада айта кететін жағдай, аурудың себебі әлі күнге дейін анықталмаған, ол өз кезегінде аурудың соңғы жылдарда өсімінің жоғарлауын түсіндіруге қиындық туғызады. Тарихқа үңілетін болсақ, ЖК жер шарының солтүстік-батыс аймақтарында кеңінен таралған деп жазылған. Ал африка және азия елдерінде таралуы төмен болған. Аса жоғары деңгей – Швецияда 38,3, Финляндияда – 26,2, Венгрияда – 23 жағдай 100 000 тұрғынға есептегенде, РФ – Еуропа бойынша ІҚА таралуы жағынан 10 – орында тұр. АҚШ эпидемиологиялық зерттеулері бойынша ЖК афроамеркиандықтарға қарағанда, ақ нәсілдерде 3-5 есе артық кездеседі, ал еврейлерде- 3,5 есе жиі, еврей емес ұлттармен салыстырғанда. Бірақта соңғы жылдардағы мәліметтерге сүйенетін болсақ, ЖК таралуы батыстан шығысқа, солтүстіктен оңтүстікке қарай аусықанын айтады. Әр түрлі мәліметтер бойынша, ЖК таралуы аймақтардың географиясына байланысты екенін көрсетеді. ЖК аурушандық 100 мың тұрғынға санағанда 4,1, ал соңғы жылдардағы таралуы 100 мың тұрғынға санағанда -21-268 жағдайды құрайды. Жыл сайынғы аурудың өсімі орташа алғанда 100 мың тұрғынға 5-20 жағдай, ол өз кезегінде соңғы 10 жыл ішіндегі өсу көрсеткішінің 6 есеге жоғарлағанын көрсетеді. Осылайша РФ 2012-2015жж. ІҚА өсімі 100 мың тұрғынға 19,3-29,8 құрайды, ал Ұлыбритания мен Швецияда 100мың тұрғынға 16,6 жетіп осылайша екі есеге өсті.

Аурудың кездесуі көз келген топтағы жаста болуы мүмкін, бірақ көп жағдайларда шыңы 20-40 жасқа сәйкес келеді. Ерлер мен әйел аламдарда кездесу жиілігі бірдей. Ішектің қабынбалы аурумен өлімділік көрсеткіші, оның ішінде ЖК-пен, әлемде 1 млн.

тұрғынға 6-жағдай, ал Ресейде 100 мың тұрғынға кездесу жиілігі 20-жағдай, оның ішінде шамамен 10% балара деп есептегеннің өзінде, өлімділік көрсеткіші 1млн.тұрғынға 17 жағдайды құрайды. Ал АҚШ жастары 10-19 арасындағы жасөспірімдерде ЖК тарлуы 100мың тұрғынға есептегенде 2-жағдайды құрайды. Сонымен қатар соңғы жылдардағы зерттеулерге назар аударатын болсақ, жас ерекшеліктеріне байланысты ЖК ағымының бірқатар ерекшеліктерін аңғарған. Осылайша Крат Н.С. (2012ж.) ЖК ауратын жас әйелдерде аурудың зертханалық тексерулері бойынша айқын қабынулық белгілері анықталмаған жағдайдың өзінде де, айқын эндоскопиялық өзгерістерді байқаған [18]. Ал Голышева С.В. (2010ж) «Ішектің қабыну ауруларымен ауыратын әртүрлі жастағы пациенттердің өмір сапасы» атты басылымында, ЕС аурудың кезеңіне, ұзақтығына, ағымына ғана байланысты емес, сонымен қатар жасына да байланысты екенін жазған [10]. Григорьев Г.А. және Мешалкин Н.Ю. (2010ж.) зерттеулері бойынша өмірінің 60-70 жылдарында, яғни егде жасында жедел түрде дамыған ЖК-тің болжамы қолайсыз екендігін жазған [11].

Балаларда патологияның диагностикалық ерекшеліктерін анықтаған ғалымдардың жұмыстары алдыңғы қатардан орын алады. Мысалы, Толкачев Н.И. өзінің қосымша авторларымен бірге балаларда қабыну кезеңінде бағаланатын маркер ретінде тасымалдаушы фактор өсімі $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) анықтаған [36]. Ол өз кезегінде адгезия молекулаларымен қатар балалардағы қабыну үрдісін бағалаудың бір критеріі болып табылады.(Ашкинази В.И. қосымша автор) [3]. Федуллова Э.Н. (2013ж.) диссертациялық зерттеуінде салыстырмалы диагностикасы мен болжамы бойынша маңызы бар, балалардың ішектік қабыну аурулары кезіндегі гомеостаз өзгерістерінің қабілетін көрсеткен, яғни қан сары суындағы инфракызыл спектроскопия көрсеткіштерінің рөлі анықталған.

Диссертант ІҚА балаларды жүргізу практикасында, болжамы мен салыстырмалы диагностикасына негізделген емдеу-алдын алу шараларының жүйелілігін қарастырған [39]. Ал Потехин П.П. зерттеулерінде балалардағы жаралы колит диагностикасында морфологиялық тексерулердің маңызды рөл атқаратынын айтқан (2010ж.) [30]. егер басқа елдерде осы ІҚА диагностикасының, ағымының географиялық, гендерлік және жасқа байланысты ерекшеліктерін негіздеп, анықтап, дәлелдеп жатқан болса, ал ҚР бойынша осындай мәліметтер мүлде жоқ деуге болады. РФ алысшығыс аймақтарында осы аурудың дамуының ерекше түрлері жазылған, яғни тоталды колит орта жастағы адамдарда орташа ауырлық дәрежесімен ішектен тыс жүйелік артрит көріністерімен және асқинулары ішектік қан кетулер мен постгеморрагиялық анемиялармен. Сондықтан жаралы колиттің осындай ерекше түрлерін анықтап зерттеген авторлар тобына өздеріне тиесіліні беруіміз керек, себебі осындай көрсеткіштердің негізінде ақаудың эпидемиологиясы туралы көз қарасымен қалыптатын болады. Осы патологияның эпидемиологиялық аспектілерін зерттеуде солтүстіктен оңтүстікке, батыстан шығысқа ауытқулары бойынша біздің мемлекетіміз заңды түрде үміткер бола алады. Бірақта

осы күнге дейін ҒЗИ ішкі аурулар гастроэнтерология және гепатология кафедрасының анықтаулары бойынша ҚР бойынша ІҚА эпидемиологиялық мәліметтері әлі күнге дейін жоқ (желтоқсан 2016ж.).

Жоғарыда атап айтылғандай Жаралы колиттің пайда болу себептері осы күнге дейін беймәлім. Ертеректе осы аурудың пайда болу табиғатында арнайы жұқпалы қоздырғыштардың әсерін анықтау зерттеулері нәтижесіз болған. Алайда, осы тұрғыға арналған зерттеулер әлі күнге дейін және қазіргі күні де кездеседі. Осылайша, 2010-2011жж Русанова Е.В. және Белоусова Е.А., Волочкова Е.А. зерттеулері бойынша диарея синдромымен 237 науқастың, 39% кластридиялық инфекция, оның ішінде ІҚА 23% құраған [8]. Яғни тригерлік талдауларда вирустар мен бактериялардың рөлі жоққа шығарылмайды, сондықтан ҚР ДсМ денсаулықты дамыту сұрақтары бойынша Эксперттік комиссия 2013 жылғы 12 желтоқсандағы №23 отырыстарында бекітілгендей, ІҚА емдеу және диагностикалық хаттамасында C1.difficile және Цитомегаловирустық инфекцияның ПЦР анықтау енгізілген.

Алайда, барлық ғылыми зерттеулердің шешімінде осы патологияның дамуында генетикалық факторлардың маңыздылығы көрсетіледі. HLA гистосыяйымдылық антиген комплексімен байланысты және аурудың жанұялық жағдайларда кездесілері ЖК генетикалық бейімділігін көрсетеді. Тоқ ішектің сол жақ бөлігінің ЖК дамуына жоғары бейімділікті HLA DRp1*08 аллелін тасымалдаушысы бейім болады. Және керісінше дені сау адамдарда оның қарсы аллелі HLA DRB1*04 Жаралы колитке қарағанда тасымалданады. ЖК және КА генетикалық жаңа маркерлері Семенов Н.В., Барановский А.Ю., Щукин О.В. – мен ашылды. Осылайша, полиморфты ассоциацияланған варианттар анықталды rs917997 ген IL-18RAP, rs 10045431 ген IL-12B, rs10758660 ген JAK2 Жаралы колитпен [33]. Жалпы популяциямен салыстырғанда, жақын туысқандарының арасында 15 есе жиі кездеседі. Сонымен 2012 жылғы Светлов И.О., Валуйских Е.Ю., Иванов А.С. зерттеулерінде ІҚА 50% жағдайда жанұялық анамнездерінде тұқым қуалайтын аурулары, аутоиммунды, жүйелі аурулар мен сүлелі колиттері бар науқастарда кездескен [32].

Алиментарлық факторлар, осы аурудың туындаушы себебі ретінде ерекше айқын. Көп жағдайларда жасанды тамақтануға ерте көшірілген балалар жиі ауырады. Ішектегі ферменттік өзгерістер, тоқ ішектің шырышты қабатының реактивтік өзгерістері осы аурудың туындауының себебі боуы да мүмкін немесе қайта пайда болуына әсер етеді.

Психологиялық бұзылыстар, психикалық стресстерде осы ауруды туындататын факторларға жатады. Балуков Е.В., Краснослободцев Е.В., Прибыток К.В., авторлары қолданған психодиагностикалық сауалнамада, психопатологиялық симптоматиканың айқындылық деңгейінің индексінің жоғарлағаны анықталған [4]. Гипофизарлық-адренал жүйесінің бұзылыстары мен ағзадағы реактивтіліктің өзгерістері ЖК туындауында шешуші мағанаға ие болып табылады, осыған байланысты қарапайым, тіпті осы жағдайдағы күшті тітіркенгішке гиперергиялық қабыну

реакциясымен жауап береді. Иммунологиялық өзгерістері, морфологиялық және жүйелі клиникалық өзгерістерінің ерекшеліктері, стероидты гормондар мен иммунодепрессанттарды қолданудағы нәтижелігі, аурудың дамуындағы иммундық механизмнің дамуын көрсетеді.

Бүкіл әлемде жаралы колитпен ауыратын науқастар санының артуы және таралудың жоғарлауы, осы аурудың дамуына себепші нақты факторлардың болмауы, аталған патология кезіндегі эпидемиология және этиология сұрақтарын оқуға аса назар аударуды талап етеді. Белгілі бір аймақтық көрсеткіштері, оның ішінде ҚР бойынша болмауы, ЖК ағымындағы ерекшеліктері жасына, геніне, тұрғылықты жеріне байланысты жаңа ізденістерді жүргізу, қажетті ақпараттарға әкелуі мүмкін және ол сөзсіз осы ауру туралы жалпы түсінігімізді толықтыра түседі. Осы ауруларды туындататын факторларға аллергиялық реакциялар, жаман қылықтар, дисбаланстық бұзылыстар жатады. Жаралы колиттің серіктес міндеттеріне ішектің микрофлораларының сандық және сапалық құрылымының бұзылыстары жатад. Айта кететін мәселенің біріне, ішек микрофлорасы ішектің шырышты қабатының жасушаларының қалыпты қызмет жасауы үшін негізгі шикізат және энергия көзін береді, сонымен қатар адекватты иммундық жауаптың қалыптасуының міндетті шарты болып табылады. АІЖ әртүрлі бөліктері бір бірлікті жүйені құрайды [37], яғни бір бөліктегі өзгерістер келесі бөлігіне де әсер етпей қоймайды. Шырышты қабаттағы біріккен иммундық жүйе және асқазан ішек жолдарының әртүрлі бөліктерінің арасындағы нейроэндокриндік өзара байланыс осы ақаудың қалыптасуындағы аралас байланыстың бар екенін көрсетеді.

Осылайша, гипергастринемия, микроциркуляциялық бұзылыстармен жүретін, Н.рylogi-ассоциирленген гастриттің әсері дәлелденген, яғни асқазан ішек жолдарының басқа бөліктерінде, оның ішінде тоқ ішектің шырышты қабатының патологиялық өзгерістерінің туындауына әсер еткен. Мысалы, сүлелі гастритпен науқастардағы тоқ ішектің моторикасының бұзылыстары туралы жазылған, айқын ішектегі бұзылыстар өз кезегінде асқазандағы қабыну үрдісінің белсенділік дәрежесімен байланысты болған. Осылайша, қазіргі кездегі седицина ІСҚА туралы себептерін кеңейту барысында. Қазіргі кездегі жаралы колиттің туындауының себептерінің белгісіз деп қаралуы өте дұрыс емес. Сондықтан да, осы аурудың дамуындағы аралас этиопатогенетикалық өара ортақ себепшіл факторларды қарастыруды қажет етеді.

Жаралы колиттің диагностикасының патогендік негізі.

Жаралы колит тоқ ішектің шырышты қабатының аутоиммундық қабынуымен сипатталады. Оның дәлелі ретінде Козлов И.В. және Жмылев О.С. [14] Ревматоидты артрит кезіндегі тоқ ішектің шырышты қабатындағы клиникалық, морфологиялық, иммуногистохимиялық ерекшеліктері дәлел болаалады және осы аурудың аутоиммунды табиғаты бәріне ертеден белгілі. Осы авторлардың зерттеулерінің нәтижесінде РА науқастардың тоқ ішектерінің шырышты

қабаттарында келесі өзгерістер анықталған, яғни эпителиоциттердің пролиферативтік белсенділігі төмендеп, апоптоз жоғарлаған және сүлелі ошақтық қабыну бұзылыстары туындаған.

Біріншілік жаралы колит кезінде және аурудың дамуының патогенезінде иммундық қабыну үрдісінің орны бар, яғни иммундық жасушалық реакция бұзылысының негізінде арнайы антидене өндіріліп шығарылады. Осылайша, келесі авторлармен Кондрашина Э.А. и Сегаль А.М.[15] ЖК кезінде 91,7% және 66,1% жағдайда В лимфоциттердің (CD5+ CD19+) абсолюттік және салыстырмалы сандық көрсеткіштері жоғарлаған. Ал реттейтін Т-лимфоциттердің (CD4+CD25+CD127-) деңгейінің жоғарлауы, осы зерттеу барысында маңызды болмаған. Ол көптеген авторлардың олардың ішінде Лазебник Л.Б., Сағынбаева В.Э. [19] соңғы жұмыстарында дәлелденгендей, нейтрофилдердің антигендік цитоплазмалық құрылымына арнайы аутоантиденелердің өндірілуінің жоғарлауы қайшы болуы мүмкін емес, соңғы авторлар осы көрсеткіштердің маңыздылығын аутоиммундық реакцияның ұзақтығы мен қарқындылығын бағалау арқылы анықтаған. Осы авторлар бағаналық жасушалардың мезенхималықтрансплантациясы аттты жаңа емдеу әдісін қолдану үшін гуморалдық иммунитет көрсеткіштерін қолдануды ұсынған. Осылайша жаралы колиттің серологиялық маркеры АНЦА титры жатады, перинуклеарлық типтегі жарықтану реакциясын қолдануды игеру, ауру ағымының қолайсыз жағдайларын бағалауға және диагностиканың мүмкіндіктерін ынталандыруға себепкер болады (Харитонов А.Г., Кондрашина Э.А., Лапин С.В., Булгаков Т.В.). Сонымен қатар, ІСҚА кезіндегі иммундық бұзылыстардың топикалық маңызы бар және ішек бұзылаларын анықтауды қажет етеді, ол Селиванов Л.С және оның қосымша авторларымен жүргізілген зерттеуде дәлелденген, ІСҚА кезіндегі дербес маңыздылығын оқуды қажет ететін және арнайы аутоантиденелер спектрін ашатын, нейроэндокриндік жасуша хромогранин А ға антиденелермен қатар әсіресе ішектің шырышты қабатында CD3 жоғары титры анықталған.

Сонымен ЖК кезіндегі қабыну механизмінің келесі этапына қабыну медиаторларының бөлінуі жатады және қазіргі кезде ерекше назар аударылатын қабынуға қарсы цитокиндер, олар емнің динамикасымен байланысты. Осылайша, Павленко В.В. қосымша авторларымен [26] анти-ФНО емге жауаптың болмауы және гормонтәуелді кезінде интерлейкин ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНО-α деңгейлерін зерттеген. Осы жағдайда нақты интерлейкиндерорташа алғанда 3,5 есе жоғарлаған. Расында да осы нәтижені ЖК емінің нәтижелігін анықтау үшін болжамы ретінде қарастыруға болады. Сонымен қатар, қазіргі кезде авторлармен қабыну маркеры ретінде Р затының деңгейінің жоғарлауымен нейропептидтер және вазоинтенстиналды пептидтер, және керісінше нейротензин деңгейінің төмендегені зерттелген. Нейропептидтер деңгейі және нейроэндокриндік жасушаларға антиденелердің байланысы қабынудың зақымдану деңгейін көрсетеді, осы кездегі ішектің

шырышты қабатының зақымдануы ол тек беткейлік үрдіс болып табылады, негізінде асқазан – ішек жолдарының аралас бұзылыстарының болу мүмкіндігін түсіндіреді және жасырады.

ІСҚА қабыну реакциясын зерттеу кездерінде, ішектің шырышты қабатындағы плазмалық мембрана жасушаларының липидтік сектрінің өзгерістері анықталған, ол өз кезегінде адгезивтілік қасиетінің бұзылысына әкеледі [15]. Аурудың дамуының бастапқы кезеңдерінде ішектің шырышының жағдайына назар аударамыз, яғни Т-лимфоциттермен CD-95-L экспрессиялық зерттеу кезіндегі апоптоз маркері анықталынады. Vcl-2, динамикада медеу барысында Т-жасушасымен апоптоз индукциясы анықталынады [12]. Апоптоз маркерлары Vcl-2 сонымен қатар, ФНО-а мононуклеарлық жасуша өнімімен корреляциялық байланыс көрсетті. Келесі авторлармен Марков А.А., Кашкин Е.И., Гоголев Т.Б. қабыну үрдісінің орналасуына байланысты пролиферация және апоптоз маркерінің экспрессиялық сараптамасы жүргізілді [22]. Нәтижесінде ЖК кезінде эпителии жасушасының пролиферативтік белсенділігі төмен және апатоз жоғары екені анықталған. Қабыну үрдісі неғұрлым жоғары болса, соғұрлым апоптоз көрсеткіші жоғары болған.

Осылайша, осы көрсеткіштердің нәтижесі бойынша ІҚА кезіндегі шырышты қабаттардың зақымдануы иммундық үрдіспен өзара негізделгенін көрсетеді. Жаралы колит кезіндегі адгезия молекуласы - sL-селектин [26], ICAM-1 адгезия молекуласы [27] қатар жасуша аралық әсер ету факторларын жоғарлатады және осы байланыстың көшірмесі болып табылады. Адгезия молекулаларының экспрессиясы ішек қабырғасының эпителиіне және эндотелидегі тамырларда лейкоциттер санының жоғарлауына және қабыну ошағына фоциттердің жоғарлануына әсер етеді. Тоқ ішектің шырышты қабаттарының ауыр зақымдануларын металлопротеиназа-9 (ММП-9) матриксиннің экспрессия және металлопротеиназа-1 (ТИМП-1) матриксиннің тіндік ингибиторларының тоқ ішектің зақымдану аймағындағы көрсеткіштері дәлелдеп бере алады, алайда осы әдісте матриалды биоптаттан алудан тыс, оның ғылыми-клиникада алатын орнын ескере отырып, әр кімнің қолы жете бермейтін қымбат әдіс екенін де ескере кетуіміз керек. Сондықтан да ІСҚА-ның диагностикасындағы мүмкіндіктері, инвазивті емес ерте анықтау және емінің нәтижелігін бағалау өзекті болып табылады. Тоқ ішектің шырышты қабатындағы нейтрофилдердің реактивтілігі осы талаптарды қанағаттандыратын қабыну маркері болуы мүмкін. Осылайша, қомақты мәліметтермен, сүлелі диарея және/немесе абдоминалды ауырсыну синдромымен 101 науқасқа, оның ішінде СІҚА-50 науқас, АІЖ қабынусыз өзгерістерімен 26 науқас, ІТС-25 науқасқа фекалды кальпротектин зерттелген (Щукина О.Б.) [44]. Кальпротектин дегеніміз - ол лейкоциттерден қалыптасқан белок, ол протеин молекуласынан және кальцдің иондарынан тұрады. Осы белокты адамның сілекейінен, нәжісінен, зәрінен, жұлын сұйықтығынан анықтауға болады. Авторлар тек улкен дәреттің құрамындағы кальпротектинді зерттеп, осы ФК ішектің

шырышты қабатының зақымдануындағы қабыну маркері болып табылатынын дәлелдеген. Осы көрсеткіштің қалыптасу механизмі. ФК кезінде белсендендірілген нейтрофилдер, макрофагтар, эпителиалды жасушалар босап шығады да, қабыну үрдісіне әсерін тигізеді. Эпителиалды жасушалардың ынталануы, ішек қуысына ФК бөлінуінің бірінші көзі болып табылады да, иммундық жүйе факторы-цитокин деңгейін жоғарлатады, ол ары қарай цитозолды белоктар секрециясын ынталандырады. ФК молекуласы шырышты қабатта лейкоциттерді мобилдендіріп, осының арқасында қабыну үрдісі жоғарлайды. Белсендендірілген нейтрофилдер шырышты қабатты зақымдайды. Осылайша, ФК көптеген бөлігі фекалда нейтрофилдермен босап шығады да, некрозға әкеледі, ішек қуысына цитозол құрамы босап шығады.

ІСҚА кезіндегі қазіргі диагностикалық сараптамалардың мүмкіндіктері бүкіл патогендік бұзылыстардың спектрін көрсете алады және зерттеушінің алдына ЖК қабыну механизмінің күрделілігін, ауырлығын және тереңдігін аша алады, сонымен қатар терапиялық іс әрекетте таңдау, мониторинг және бағалау мүмкіндіктерін бере алады. Әдетте қолданылатын жаралы колит диагностикасының инвазивті әдістері қазіргі кезде оптимизацияны қажет етеді, себебі көп жағдайларда ғылыми мақсаттарды қанағаттандырмайды да, интеграленген интерпретацияны қажет етеді. Көптеген авторлардың бекітілулері бойынша, клиникалық және эндоскопиялық, сондай –ақ эндоскопиялық және гистологиялық мәліметтерде корреляцияның болмауы бақыланған. Тағы да бір ескерілетін жағдай, қазырғы күнде қолданылып жүрген республикамыздың 2013 жылғы 12 желтоқсанынан №23.

ҚР ДСМ денсаулықты дамыту сұрақтары бойынша Эксперттік комиссия отырысында бекітілген ІСҚА кезіндегі емдеу және диагностика стандарттарын қайта қарап және қазіргі медициналық жетістіктерге байланысты, оның ішінде әсіресе дәлелдеу медицина тұрғысынан диагностикалық мүмкіндіктерді ескерілуі қажет. Осылайша Н.Ю. Савушкина жаралы колит диагностикасында ультрасонография әдісінің мүмкіндігі кеңінен қарастырылған. Автордың анықтауы бойынша, конвексті датчикпен іштің қабырғасы арқылы тоқ ішекті ультрадыбыстық сканерлеу, эндоректалды эхография, инвазивті емес диагностикалық әдістердің жаңа мүмкіндіктерін ашатынын айтқан және осы арқылы тоқ ішектің қабырғасындағы патологияның айқындылық деңгейін анықтауға және емді бағалауға оның жүргізілу барысында патологиялық өзгерістердің динамикасын қадағалауға мүмкіндіктер береді.

Жаралы колиттің еміндегі қазіргі кездегі аспектілер.

Жаралы колит диагнозымен науқастарға 5-аминосалицил қышқылының (5-АСҚ) туындыларын патогендік ем ретінде қолдана бастағаны мен негізін қаланғанына бірнеше он жылдықтардың өтуіне қарамастан, әсіресе, ІСҚА кезінде сульфопиридиннің қажеттілігі өткен жүз жылдықтың 80-ші жылдарында дәлелденген болатын және осы ауру кезінде қолданудың нәтижелігі туралы нақты, дәлелденген базалары бар. Осы препараттың қабынуға қарсы

компоненті болып 5-А жатады және осы ІСҚА емдеудегі нәтижелі зат осымен байланысты болып келеді. Қазіргі медицинада «таза» 5- АСҚ препараттары фармакологиялық агенттің үш тобымен байланысты болып келеді. Оның бірінші тобына баршамызға белгілі месалазин (салофальк, пентаса, месакол) жатады, онда 5-АСҚ химиялық құрамы әртүрлі қабыршақтан тұрады, ол біртіндеп асқазан ішек жолдарында ериді. Келесі препаратта 5-АСҚ «олсалазин» - азот байланысқан 5-АСҚ қос молекуласынан тұрады, тоқ ішектің микроорганизмдерінің әсерінен ыдырайды. Препараттардың үшінші тобы 5-АСҚ және инертті сіңірілмейтін өткізгіштіктен тұрады: ішектердің микроорганизмдерінің әсерінен 5-АСҚ босап шығады. 5-АСҚ-лын бірнеше қатар препараттарының құруына қарамастан, жаралы колиттің медикаментозды емінің негізін осы күнге дейін бірінші топ препараттары құрайды. Осы заттарды клиникада қолдануына қарамастан, 5-АСҚ әсер ету механизмін қазіргі күнде де полемика құрайды. Осылаша көптеген зерттеулер осы препараттардың арахидон қышқылының метоболизіміне әсерінен, циклооксигеназа белсенділігінің төмендеуіне арналған. Алайда, стероидты емес қабынуға қарсы препараттардың әсер етуінің негізінде циклооксигеназаның ингибируленуі жатыр, бірақ олар ішектің ішіндегі қабыну үрдісіне әсер етпейді. Сонымен қатар сульфасалазин және «таза» 5-АСҚ препараттарының туындылары простагландиндердің жергілікті концентрациясын жоғарлатады, олардың цито-протективті әсері бар. 5-АСҚ басқада әсер ету механизмдеріне иммуноглобулиндерге, интерферондарға әсері, қабынуға қарсы цитокиндердің бөлінуі және бос радикал қышқылдарының белсенділігін басады және жоғары жасушалық өткізгіштігін төмендетеді және т.б. ІСҚА кезінде нәтижелі және рационалды жаңа емдеу схемасын іздеуде және емдеу мүмкіндіктерінің мәселелеріне негізделген 5-АСҚ механизмі соңына дейін зерттелмеуі мүмкін. Оның біріне ІСҚА –ның патогенетикалық еміне енгізілген глюкокортикостероидтарды (ГКС) жатқызамыз. Сонымен, глюкокортикостероидтар ЖК ауыр ағымында қолданылады немесе 5-АСҚ препараттар емінің нәтижесіздігінде қолданамыз. Головенко А.О. қосымша авторларымен бірге айтылған ойларында, науқастардың 1/3 ЖК ауыр ағымының ремиссиясынан кейін қайтадан ГКС тағайындау қажеттігін айтқан. Таңдау препаратына преднизолон және оның метилирленген аналогы жатады.

ЖК кезінде гармондық емнің әртүрлі әдістері бар. Ең нәтижелі дозасына преднизолон 1 мг/кг тәулігіне, алайда ауыр жағдайларда жоғары дозаларда қолданылуы мүмкін (1,5—2 мг/кг тәу) преднизолон дозасы 5-7 күн бойында, кейіннен дозасын 1 мг/кг дейін төмендетеді. ЖК өткір шабуылдарында қысқа курстар нәтижелі (7 күн) к/т стероидтар (преднизолон 240-360 мг/тәу немесе гидрокортизон сукцинат 400-500 мг/тәу). Науқастың клиникасы жағынан жағдайы жақсара бастаған кезде гормоналды препараттардың дозасын төмендетуге болады (орташа есеппен 2-3 аптадан кейін). Науқастардың ағзасында кортизолдың деңгейі плазмада таңертеңгі сағат 6-8 арасында жоғары

деңгейге жетуіне байланысты, глюкокортикоидтарды таңертеңгі уақыттарда енгізген немес қабылдаған дұрыс. Таңертеңгі уақытта қабылдаған пероралды доза 40 мг, күні бойы жеке дара қабылдаған 10мг төрт мезгілге сәйкес келеді. Гормондық емге рефрактерлік жағдайларда, гормоналды емді бөліп қабылдаған дұрыс, ондай жағдай болса таңертеңгілік доза мөлшері жоғарырақ (2/3 тәуліктік доза) және кешкілік доза төменірек (1/3 тәуліктік доза) болады. Преднизолонды пероралды қабылдау дозасы 40—60 мг тәулігіне басталады (ремиссия туындағанға дейін, әдетте 2 аптадан 1 айға дейін) біртіндеп дозасын 5мг дейін және кейіннен 5-АСҚ препаратын ғана қабылдайтын дозаға дейін алып тастау керек. ГКС пероралды қабылдауда сіңіру және метоболизімінің бұзылысын ескеріп, сонымен қатар науқастарда пероралды ГКС рефрактерліктің дамуымен ЖК ағымының ауырлығын ескере отырып, ГКС к/т енгізу көрсетілген. Мысалы, ЖК ауыр ағымымен науқастардың плазмасын сау адамдармен салыстыруда 40мг преднизолонды қабылдағанда концентрациясы төмен болады. ГКС көк тамырға енгізген жағдайда да сау адамдармен бірдей әсері болады. Жаралы колиттің ағымының өршуінде ГКС көк тамырға енгізген жағдайда 5 күн аралықта клиникалық ремиссияға науқастардың 55—60% жете алады.

Соңғы уақыттарда глюкокортикоидтардың жаңа туындыларына (флутиказон пропионат, беклометазон дипропионат, будесонид) көп көңіл бөлінуде, олардың жергілікті әсері метилпреднизолонмен салыстырғанда біршама жоғары. Сонымен қатар, олардың жедел метоболизмге ұшырау нәтижесінде, тәжірибеде қолданылатын стандарттық гормондармен салыстырсақ жанама әсері төмен болып келеді. Осы гормондардың ішінде кеңінен зерттелгендердің қатарына будесонидті жатқызуға болады. Осылай, будесонидтің ГКС-рецепторларына туыстығы 195 есе жоғары, метилпреднизолонға қарағанда. Препараттың қабылданған дозасының тек 2% ғана қан айналымда болады, ал препараттың 95% жоғары бөлігі тіндерде болады. Қосымша зерттеулерді салыстыратын болсақ, будесонидтің 10 мг/тәу дозасы, преднизолонның 40 мг/тәу дозасына тең нәтиже береді; осы екі топтағы айырмашылық, яғни будесонидті қабылдаған науқастардың жанама әсері төмен болған [32]. Қазіргі күні будесонид ішектің қабыну ауруларының емдеу схемасының құрамына енгізілген.

Ескеретін жағдай, ГКС емінде 5-АСҚ емін алмастырмайтындай нақты көрсеткіштері және рационалды қолдану схемасы болу керек. Бірақ, проктит және прокосигмоидит белсенді жараларымен науқастардың емінде преднизолонның 20-30мг/тәу немесе гидрокортизон 100-175 мг/тәу ректалды қолданғанда, осылайша 5-АСҚ қолданудың клиникалық нәтижелілігінің бердей болғанын көрсеткен. Алайда жүргізілген метаанализ көрсеткіштері стероидтарды месалазин препаратымен ректалды енгізудің оң нәтиже бергенін анықтаған. Сондықтан, олардың өзара алмастырушы әсеріне қарағанда, өзара біріккен әсерінің маңызы жоғарырақ.

ГКС қолдану кезінде келесі стероидтық ем жағдайларын ескеруіміз керек: стероидрезистенттілік

және стероидты тәуелділік [1]. Стероидрезистенттілік - адекватты терапияның нәтижесінің болмауы. Стероидты тәуелділік - бұл ГКС емнің басталғаннан кейінгі 3 ай бойында ауру өршуі жоқ болса да тәуелділігіне стероидтың дозасы 10 мг/тәу төмендете алмау, екіншіден ГКС емін тоқтатқаннан соң 3 ай бойында аурудың қайта өршуі. Осы мәселе ГКС емнің цитостатиктерге (ЦС) алмасуының бірден бір көрсеткіші болып табылады. Иммуносупрессорлар (азатиоприн, метатрексат, циклоспорин) ЖК емінде резервтік препараттарға жатады. Көптеген авторлар цитостатиктерді тағайындаудың нәтижесінде ГКС тоқтатудан кейінгі дамытын төмендеуі және оларды үнемі қолдану қажеттігін айтқан. Осылайша ЦС тағайындау үшін ең алдымен стероидтық тәуелділік немесе стероидрезистенттілік даму керек. Олар ЖК стероидрезистенттілік және стероидтық тәуелділік түрінде монотерапия ретінде қолданылады. 5-АСҚ препараттарымен емдеуде жиі өршулерді алдын алуда және гормондар мөлшерін төмендету кездерінде қолданылады. Цитостатиктермен көрсеткіштер бойынша емдеу схемасында емнің ұзақтығы және дозасы бойынша нақты ұсынстар берілген. Осылайша ЖК – бұл химиотерапиямен тепе тең, яғни өзінің жанама әсерлерімен. Сонымен қатар препараттардың жанама әсерлерін, қолданудағы қарсы көрсеткіштерін де ескеруіміз керек. Және есте сақтайтын жағдайлардың біріне аминосалицилаттармен емнің нәтижесі емнің 14-21-ші күнінде, кортикостероидтармен ем - 7-21-ші күні, азатиопринмен ем тек 2-3 айдан кейін өзінің нәтижесін көрсетеді. Соңғы жылдардағы арнайы әдебиеттердің мәліметтері бойынша, ІСҚА емін оңтайландыру туралы тұжырымдар көп жазылған. ЖК кезіндегі трофологиялық жетіспеушілік түріндегі асқинулардың дамуы, Королев А.В және Шифрин О.С пікірлері бойынша, ГКС-тармен ЦС-терді тағайындаудың бірден бір негізі болуы мүмкін [16]. Бірақта емнің асқинуларымен қатар жанама әсерлердің дамуының нәтижесінде, Турбина М.В. қосымша авторларымен бірге иммуномодуляторлармен ГКС қолдануды азайтуды ұсынған. Ал Мялин Ю.Н. және Козлов И.В. келесі тұжырымға келген, яғни ЖК жүйелі метаболізмілік бұзылыстарын иммуносупрессивтік емнің жанама әсерлерінен ажырату мүмкін емес деген. Осылайша, ІСҚА емінде жаңа емдеу классын енгізу сұрақтары туындады. Нәтижесінде ГИБТ (гендік инженерлік биологиялық терапия) ұсынылды. Оның негізін Инфликсимаб туындылары құрады. Инфликсимаб — биологиялық антицитокиндік препарат, негізінде альфа ісіктік некроз факторы (ФНО-а) қарсына қарсы цитокиніне химерлі адамдық-тышқан моноклоналды антиденесі (IgG) жатыр. Инфликсимаб 75% адамның және 25% тышқанның протеинынан тұрады. «Тышқандық» фрагментінің ФНО-а антиденесімен туыстығы жоғары және инфликсимабтың цитокиндер әсерін нейтролиздейтін қабілеті жоғары болып келеді. «Адамдық» антидене компоненті төмен иммуногенді химерлік молекуламен қамтамасыз етеді. ФНО-а адам ағзасында өріген пішінде және жартылай иммунокомпетенттік жасушалар мембранасына бекіген түрде болады. Осыған байланысты инфликсимабтың

басты, негізгі қабілеттерінің біріне ФНО-а-ның қос формасының нейтралдануы жатады [24].

Инфликсимабтың клиникалық нәтижелігі оның ішектегі шырышты қабатына қабынуға қарсы және иммуномодулирлеуші әсеріне байланысты, алайда осы кезде жүйелі иммундық жауаптың тежелуі жүрмейді. Инфликсимабты көк тамырға енгізгеннен кейін ол қан айналымында ұзақ уақыт бойы жүреді, сондықтан осы препаратты 4-8 аптада бір рет қана енгізу көрсетілген. Баршаға белгілі болғандай, жаралы колитпен науқастардың қан сары суында ФНО-а концентрациясы жоғарлайды, ол аурудың ремиссия уақытында төмендейді.

Қазіргі күнгі медицинада жаралы колит емінде ГИБТ қолдану бойынша көптеген тәжірибелік жұмыстар бар. Алайда, нақты салыстырмалы бағаланусыз биоаналогтар туралы талқылаулар назар аудартады. Осылайша көптеген авторлардың қортындалыры шектелінген, яғни комплектсі нәтижелігін бағалаусыз, жеке көрсеткіштер бойынша сараптамалар жүргізілген. Тағыда, ГИБТ қолданудың салыстырмалы қысқа курсының негізінде ғана ГИБТ қолдану тәжірибесі жасалынған, сондықтан көптеген авторлардың көз қарастары бойынша зерттеу жүргізілу уақыты ұзақ жылдар бойына бақылануы дұрыс екендігі келісіледі.

Қорытынды.

Қазақстанда ІСҚА бойынша эпидемиологиялық мәліметтердің болмауы өзекті мәселелердің біріне жатады. Соңғы жылдардағы бүкіл әлемде аутоиммундық генездегі, иммундық жүйе жетіспеушілігі мен бұзылыстарына байланысты дамыған аурулар санының күрт жоғарлауы кездейсоқтық емес, ол жыл сайынғы ІСҚА өсімінің жоғарлауына түсінік болуы да мүмкін. ІСҚА өсімі соңғы 10 жылда 6 есеге өскен және 100мың тұрғынға есептегенде 5-20жағдайды құрайды. Белгілі әдебиеттерге сүйенетін болсақ тек жекеленген аймақтар бойынша ғана ЖК ағзымының ерекшеліктері аз мөлшерде жазылынған. Осы жерде РФ Алыс-Шығыс аймақтарындағы ЖК ағзымының ерекшеліктерін зерттеген ғалымдарды атап өтпеуге болмайды: Лазуткин Е.Л., Трусов Л.А., Жуков Н.К., Жуков И.А., Майдан Л.А., Кузьмин М.С. олардың қортындылары біздің жүргізілген зерттеулер қортындыларына басы ауыр, тоталды, рецидивті түрлеріне сәйкес келеді. Әсіресе авторлармен жүргізілген тексерулердің маңыздылығының негізгі біріне, таңдау заты болып биоаналог – Ремикейдті жатқызуы. Ғылыми әдебиеттер бойынша соңғы 5 жылда инфликсимаб негізіндегі ГИБТ препаратын қолданудың нәтижелігі туралы мәліметтер бар [21]. Алайда Бельгия ғалымдарының зерттеулері бойынша антиФНО биоаналогтарының әртүрлі мүмкіндіктерін салыстыруда барлығы 3-биоаналог, нәтижелері бір біріне сәйкес келген (A. Gils et al., Бельгия, 2015ж). Алайда, ГИБТ нәтижелігін зерттеу сұрақтары бойынша негізгі қортындылар осы күнге дейін әлі жоқ. Тіпті Ресей ғалымдарының өзі ГИБТ қолдану тәжірибесінің қорытындылары бойынша келесі тұжырымдармен шектелінеді, «биологиялық емнің табысқа жетуі, көп жағдайда ЖК дербес патогендік ерекшеліктеріне байланысты» (Палвенко В.В., Караблин Н.В., Катаганов Г.А., Александров С.Б., Урусов Ф.И.). сонымен қатар

Мәскеу әріптестерінің тұжырымдарына да назарымызды аударуға болады Юринов С.В., Чугунников Л.И., Бурдин Е.Г. және Минушкин О.Н., ЖК емінде әртүрлі әдістердің нәтижелігін көрсеткен. Отандық ғалымдардың тәжірибелері бойынша осы классқа жататын препараттардың сипаттамасы бірен саран түрде жазылған және ол сенімділікті талап ете алмайды.

Алайда атап кететін жағдай, біздің зерттеулер бойынша гистологиялық мәліметтер тек биоптаттағы лимфолейкоцитарлық инфильтрациямен шектелінді және біздің зерттеулер бойынша динамикада Фламмэгис препаратын қолданудың 6-айында оң нәтижесі бекітілді. Қысқа уақыт ішінде ремиссияның туындауымен клиникалық жауапқа қол жеткен және шырышты қабаттың жазылуы 91%, 78%, 54% сәйкестігін дәлелдеген Оңтүстік Корея ғалымдары және ол Рексима-препараты анти-ФНОға жатады. Ол Венгрия ғалымдарының зерттеулерінде де тағы бір рет дәлелденеді - Т. Molar, K. Farkas, M. Rutka et al., науқастардың 58 пайызында ремиссия туындаған. ЖК және жаралы-эрозиялық дефектілердің жазылуы 78 пайызды құраған. ЖК емінде әртүрлі әдістерді қолданудан алынған мәліметтердің нәтижелігін салыстыру үшін және ЖК кезінде бионалогтың қолданылуының нәтижелігін болжауда арнайы маркерлерді іздестіруді талап етеді, Фламмэгисті қолданудың нәтижелік критериінде Фекальды кальпротектиннің маңыздылығы туралы айтылған, себебі жүргізілген патогендік және ГИБТ қолдану нәтижесін динамикада болжау мүмкіндігі бар.

Авторлық салымдар - Барлық авторлар әдебиеттерді іздеуге және осы мақаланы жазуға бірдей қатысты.

Келіспеушіліктер - Авторлар келіспеушіліктер жоқ деп мәлімдейді.

Қаржыландыру - жүргізілмеді.

Әдебиеттер:

1. Абдулхаков С.Р., Абдулхаков Р.А. Неспецифический язвенный колит: современные подходы к диагностике и лечению // Вестник современной клинической медицины. 2009. Т.2. №1. С.32-41.
2. Александрова С.Б., Урусова Ф.И. Особенности синтеза некоторых провоспалительных цитокинов у больных язвенным колитом, не ответивших на биологическую терапию // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. С. 43.
3. Ашкинази В.И., Маянская И.В., Толкачева Н.И., Васильева Е.А., Федулова Э.Н., Широкова Н.Ю., Кулакова Е.В., Шумилова О.В. Растворимые молекулы адгезии как прогностический фактор реализации репаративной (фибробластической) фазы воспаления у детей с болезнью Крона // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии.- 2014. №5. Т.24. С. 93-95.
4. Балуков Е.В., Краснослободцев Е.В., Прибыток К.В. Особенности психосоматического статуса у пациентов с функциональными и воспалительными заболеваниями кишечника // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С.51.

5. Борота А.А. Основные проблемы и перспективы хирургического лечения язвенного колита (обзор литературы) // Колопроктология. 2018. №4. С.74-78.

6. Ботина А.В., Смирнов Д.Р. Диагностика воспалительных заболеваний кишечника и синдрома раздраженного кишечника на биопсийном материале // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С.12-15.

7. Веселов В.В., Сидоров А.В. Малообъемный раствор препарата ПЭГ с аскорбиновой кислотой для подготовки к колоноскопии по одноэтапной утренней или стандартной двухэтапной (сплит) схемам: многоцентровое простое слепое рандомизированное контролируемое исследование в параллельных группах // Колопроктология. 2017. №2. С.45-50.

8. Волочкова Е.В., Белоусова Е.А., Русанова Е.В. Частота выявления инфекции Clostridium Difficile (CD-I) в гастроэнтерологическом стационаре // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С.53.

9. Головченко А.О., Нанаева Б.А., Головенко О.В. Долгосрочный исход консервативной терапии тяжелой атаки язвенного колита // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5. С. 39.

10. Гольшова С.В., Григорьева Г.А. Качество жизни пациентов различного возраста, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С. 22.

11. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Болезнь Крона у пожилых // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С.23-27.

12. Держанова И.С., Соловьева Н.А., Карнаухов Н.С. Дифференциальная патоморфологическая диагностика неспецифических воспалительных заболеваний толстой кишки // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2012. №5. С. 53-55.

13. Колганова А.В., Назарбекова А.Н., Иванов Р.С. Нарушение микрофлоры кишечника у больных язвенным колитом в зависимости от формы заболевания // Клинич. и эксперим. гастроэнтерология. - 2009. №2. Прил. 1. С. 200-201.

14. Козлова И.В., Жмылева О.С. Клинические, морфологические, иммуногистохимические особенности толстой кишки при ревматоидном артрите // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С. 43-48.

15. Кондрашина Э.А., Сегаль А.М. Сравнительная оценка количества регуляторных Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов у больных воспалительными заболеваниями кишечника // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С. 44-46.

16. Королев А.В., Шифрин О.С. Торфологические нарушения у больных язвенным колитом // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. №5. 24 том (№144). С.40-44.

17. Коркин А.Л. Сравнительная характеристика клинико-морфологических и инструментальных признаков язвенного колита и болезни Крона у пациентов с нетяжелым течением заболевания // Вестник СурГУ. Медицина, 2018. №4. С.66-70.

18. Крат Н.С. Особенности лабораторной и эндоскопической диагностики у пациентов с неспецифическим язвенным колитом // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С. 55-56.
19. Лазебник Л.Б., Сагынбаева В.Э., Парфенов А.И., Князев О.В., Ручкина И.Н. Влияние исходного уровня показателей гуморального иммунитета на клиническую и эндоскопическую эффективность трансплантации аллогенных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга при язвенном колите // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С.58.
20. Лазебник Л.Б., Сагынбаева В.Э. Диагностическое значение аутоантител к антигенам цитоплазмы нейтрофилов при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С.51.
21. Лазуткина Е.П., Трусова Л.А., Жукова Н.К., Жукова И.А., Майдан Л.А., Кузьмина М.С. Особенности течения неспецифического язвенного колита в Амурской области // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С.56.
22. Маркова А.А., Кашкина Е.И., Гоголева Т.Б. Иммуногистохимические показатели при различной локализации неспецифического язвенного колита // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С. 56.
23. Мухаметова Д.Д., Абдугалиева Д.И., Зинкевич О.Д., Сафина Н.А., Одинцова А.Х. Желатиназо-ассоциированный липокалин как маркер воспаления при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5. С.41.
24. Мясина Ю.Н., Козлова И.В. Клинические особенности пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5. С. 47.
25. Павленко В.В., Александрова С.Б., Катаганова Г.А., Кораблина Н.В., Чагарова Л.Х. Клиническое значение некоторых нейропептидов при язвенном колите // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5. С. 43.
26. Павленко В.В., Амирханова Л.З. Фактор межклеточного взаимодействия sL-селектин при язвенном колите // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С. 57.
27. Павленко В.В., Амирханова Л.З. Молекула межклеточной адгезии SL-селектин и воспалительная реакция в слизистой оболочке толстой кишки при язвенном колите // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С. 59.
28. Павленко В.В., Кораблина Н.В., Катаганова Г.А., Ткачев А.В., Мазовка К.Е., Воробьева О.В., Стешенко В.И. Диагностическое значение матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 при патологии толстой кишки // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5 С. 46.
29. Подготовка пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. Клинические рекомендации Российского эндоскопического общества. Издание третье переработанное и дополненное. М., 2017. 215 с.
30. Потехин П.П., Обрядов В.П., Лукоянова Г.М., Рожденкин Е.А., Федулова Э.Н., Богомолов А.Р., Кузнецова Т.А., Медянцева Г.В. Роль морфологического исследования в диагностике язвенного колита у детей // Современные медицинские технологии. 2010. № 1. С. 45-49.
31. Практическая колоноскопия. Методика, рекомендации, советы и приемы / Гвидо Шахшаль; пер. с нем.; под общ. ред. чл.-корр. РАМН, проф., докт. мед. наук И.В.Маева, канд. мед. наук Е.Ю.Стручковой // М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 192 с.
32. Светлов И.О., Валуйских Е.Ю., Иванов А.С. Семейный анамнез у больных воспалительными заболеваниями кишечника в Новосибирске // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т.22. №5. С.60;
33. Семенов Н.В., Барановский А.Ю., Щукин О.В., Кондрашина Э.А., Корниенко Е.А., Насыханова Ю.А., Иващенко Т.Э., Баранов В.С. Новые генетические маркеры болезни Крона и язвенного колита // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. М 91;
34. Селиванова Л.С., Тертычный А.С., Бирг Т.М., Рахимов А.Р., Шацкий Д.А., Антонова Т.В., Выжужанина Е.В., Полуэктова Е.А., Охлобыстина О.З., Андросова Л.Н., Королев А.В., Сидорина Ю.О., Ляшенко О.С. Эндоскопические и морфологические сопоставления при язвенном колите и болезни Крона // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5. С. 46;
35. Ситкин С.Ш., Житалова Т.Н., Ткаченко Е.И. Применение токсических стероидов при болезни Крона и язвенном колите // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2008. №4. С. 2.
36. Толкачева Н.И., Маянская И.В., Васильева Е.А., Ашкинази В.И., Федулова Э.Н., Тутина О.А., Кулакова Е.В. Фибробласт-активирующий белок и факторы роста у детей с болезнью Крона // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. №5. Т.24. С. 97.
37. Турбина М.В., Белоусова Е.А., Древаль А.В. Состояние минеральной плотности костной ткани у больных ВЗК в зависимости от терапии // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5. С. 41.
38. Федулова Э.Н., Тутина О.А., Федорова О.В., Бейер Л.В., Абрамов С.А., Богомолова А.Р. Опыт применения инфликсимаба у детей с воспалительными заболеваниями кишечника // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С.90.
39. Федулова Э.Н. Клинико-патогенетические особенности язвенного колита и болезни Крона у детей: диагностика, прогнозирование и лечение. Дисс. д.м.н. 2013г. <http://medicdiss.com/medicina/hirurgicheskaya-reabilitatsiya-bolnyh-yazvennym-kolitom#ixzz57RHEztDe>. (Дата обращения: 18.08.2020)
40. Федулова, Э.Н., Потехин П.П., Шумилова О.В., Широкова Н.Ю., Федорова О.В., Тутина О.А.,

Медянцева Г.В., Богомолов А.Р. Использование морфологических критериев для определения тактики ведения ребенка с язвенным колитом // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т.22, № 4. С. 84-89.

41. Федулова Э.Н., Щербаков И.Т., Потехин П.П., Щербакова Э.Г., Леонтьева Н.И. Морфологические особенности слизистой оболочки толстой кишки при кампилобактериозе, неспецифическом язвенном колите и болезни Крона // Морфологические ведомости. 2012. № 2. С. 74-81.

42. Харитонов А.Г., Кондрашина Э.А., Лапин С.В., Булгакова Т.В. Особенности клинической картины и течения язвенного колита у пациентов с различным р-АНЦА статусом // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С. 91.

43. Шапина М.В., Халиф И.Л. Особенности рецидивов язвенного колита на фоне терапии инфликсимабом // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2014. Т.24. №5. С.42.

44. Щукина О.Б. Кальпротектин в дифференциальной диагностике болезни Крона и в качестве неинвазивного теста для оценки эффективности терапии // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С.101.

45. Adedokun O.J., Sandborn W.J., Feagan B.G. et al. Association between serum concentration of infliximab and efficacy in adult patients with ulcerative colitis // Gastroenterology. 2014. V.147. S.1296–307.

46. Baumgart D.C. The Diagnosis and Treatment of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis // Deutsches Ärzteblatt International Dtsch Arztebl Int 2009; 106(8): 123–33.

47. Cohen B.L., Sachar D.B. Update on anti-tumor necrosis factor agents and other new drugs for inflammatory bowel disease // Medical Journal. 2017. V.357. S.25-05.

48. Colombel J.F., Sands B.E., Rutgeerts P., et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease // Gut. 2017. V.66. S.839–851.

49. Colombel J.F., Sandborn W.J., Allez M. et al. Association between plasma concentrations of certolizumab pegol and endoscopic outcomes of patients with Crohn's disease // Clin Gastroenterol Hepatol. 2014. № 12. S.423–431.

50. Fasanmade A., Adedokun A., Ford J. et al. Population pharmacokinetic analysis of infliximab in patients with ulcerative colitis // Eur J Clin Pharmacol. 2009. T.65.-P.1211–1228.

51. Fumiaki Ueno., Toshiyuki Matsui, Takayuki Matsumoto. Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan // J Gastroenterol (2013) 48:31–72 DOI 10.1007/s00535-012-0673-1.

52. Hironobu Tsukamoto., Satoshi Tanida, Tsutomu Mizoshita, Keiji Ozeki, Masahide Ebi, Takaya Shimura, Yoshinori Mori, Hiromi Kataoka, Takeshi Kamiya. Infliximab salvage therapy for patients with ulcerative colitis who failed to respond to tacrolimus // Joh, European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2013. V.25.-P 714.

53. Hyun Beom Chae, Yoon Suk Jung, Dong Il Park, Chang Kyun Lee, Kyu Chan Huh, Jeong Eun Shin, Jae Hak

Kim, You Sun Kim Differences in the Prognosis according to the Periods of Diagnosis in Ulcerative Colitis // The Korean Journal of Gastroenterology. 2014. V.64. №2. P. 93.

54. Klaudia Farkas, Tamás Molnár, Zoltán Szepes. Ability of different rescue therapies to save the bowel in acute, severe, steroid-refractory ulcerative colitis // Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, 2014. №8. P.695.

55. Luis Fernández-Salazar., Fernando Muñoz, Jesús Barrio, Concepción Muñoz, Ramón Pajares, Montserrat Rivero, Vanessa Prieto, Jesús Legido, Abdel Bouhmid, Maïte Herranz, Nereida Fernández, Ramón Sánchez-Ocaña, Diana Joao, Fernando Santos. Infliximab in ulcerative colitis: real-life analysis of factors predicting treatment discontinuation due to lack of response or colectomy: ECIA (ACAD Colitis and Infliximab Study) // Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2016. T.51. № 2. С.186.

56. Matro R et al. Efficacy of Morning-Only Compared With Split-Dose Polyethylene Glycol Electrolyte Solution for Afternoon Colonoscopy, A Randomized Controlled Single-Blind Study // Am J Gastroenterol. 2010.T.10.P.1954-1961.

57. Melicharkova A., Flemming J., Vanner S. et al. A low-residue breakfast improves patient tolerance without impacting quality of low-volume colon cleansing prior to colonoscopy: a randomized trial // Am J Gastroenterol. 2013. T.108. P1551-1555.

58. Ponchon T. et al. A low-volume polyethylene glycol plus ascorbate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy: The NORMO randomised clinical trial // Digestive and Liver Disease. 2013. 45. P. 820-8261;

59. Qingsong Xie et al. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Low-Volume Polyethylene Glycol plus Ascorbic Acid versus Standard-Volume Polyethylene Glycol Solution as Bowel Preparations for Colonoscopy // PLOS ONE www.plosone.org 5 June .2014. Volume 9, lessue 699092.

60. Reinisch W., Gert Van Assche, Befrits R. Recommendations for the treatment of ulcerative colitis with infliximab: A gastroenterology expert group consensus // Journal of Crohn's and Colitis. 2012. 6, 248–258.

61. Rosario M., Dirks N.L., Gastonguay M.R. et al. Population pharmacokinetics-pharmacodynamics of vedolizumab in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease // Aliment Pharmacol Ther. 2015. V.42. S.188–202.

62. Rosario M., Abhyankar B., Sankoh S. et al. Relationship between vedolizumab pharmacokinetics and endoscopic outcomes in patients with ulcerative colitis // J Crohns Colitis. 2015. №9 [Suppl 1]. S.46.

63. Sandborn W.J., Feagan B.G., Reinisch W. et al. Efficacy of continued vedolizumab therapy in patients with Crohn's disease who did not respond to vedolizumab induction therapy at Week // J Crohns Colitis. 2014. №8 [Suppl 1]. S. 274-275.

64. Sandborn W.J., Rutgeerts P. Xu J., Abhyankar B., Fox J. Efficacy of induction treatment with vedolizumab for patients with Crohn's disease who have experienced tumour necrosis factor antagonist failure or are tumour necrosis factor antagonist naive // J Crohns Colitis. 2014. №8 [Suppl 1]. S. 276-278.

65. Sipe B.W., Fischer M., Baluyut A.R. et al. A low-residue diet improved patient satisfaction with split-dose

oral sulfate solution without impairing colonic preparation // *Gastrointest Endosc.* 2013. T.77 - P.32-36.

66. Wade J.R., Parker G., Kosutic G., et al. Population pharmacokinetic analysis of certolizumab pegol in patients with Crohn's disease // *J Clin Pharmacol.* 2015. V.55. S. 866-874.

References:

1. Abdulkhakov S.R., Abdulkhakov R.A. Nespetsificheskii yazvennyi kolit: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu [Ulcerative colitis: modern approaches to diagnosis and treatment]. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny* [Bulletin of modern clinical medicine]. 2009. T.2. №1. pp.32-41. [in Russian]

2. Aleksandrova S.B., Urusova F.I. Osobennosti sinteza nekotorykh provospalitel'nykh tsitokinov u bol'nykh yazvennym kolitom, ne otvetivshikh na biologicheskuyu terapiyu [Features of the synthesis of some pro-inflammatory cytokines in patients with ulcerative colitis who did not respond to biological therapy]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. P. 43. [in Russian]

3. Ashkinazi V.I., Mayanskaya I.V., Tolkacheva N.I., Vasil'eva E.A., Fedulova E.N., Shirokova N.Yu., Kulakova E.V., Shumilova O.V. Rastvorimye molekuly adgezii kak prognosticheskii faktor realizatsii reparativnoi (fibroblasticheskoi) fazy vospaleniya u detei s bolezn'yu Krona [Soluble adhesion molecules as a predictor of the implementation of the reparative (fibroblastic) phase of inflammation in children with Crohn's disease]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. №5. T.24. P. 93-95. [in Russian]

4. Balukov E.V., Krasnoslobodtsev E.V., Pribytok K.V. Osobennosti psikhosomaticheskogo statusa u patsientov s funktsional'nymi i vospalitel'nymi zabolevaniyami kishchnika [Peculiarities of psychosomatic status in patients with functional and inflammatory bowel diseases]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22. №5. P.51. [in Russian]

5. Borota A.A. Osnovnye problemy i perspektivy khirurgicheskogo lecheniya yazvennogo kolita (obzor literatury) [The main problems and prospects of surgical treatment of ulcerative colitis (literature review)]. *Koloproktologiya* [Coloproctology]. 2018. №4. P.74-78. [in Russian]

6. Botina A.V., Smirnov D.R. Diagnostika vospalitel'nykh zabolevanii kishchnika i sindroma razdrzhen'nogo kishchnika na biopsiinom material [Diagnostics of inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome on biopsy material]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. pp.12-15. [in Russian]

7. Veselov V.V., Sidorov A.V. Malob'emyi rastvor preparata PEG s askorbinovoi kislotoi dlya podgotovki k kolonoskopii po odnoetapnoi utrennei ili standartnoi dvukhetapnoi (split) skhemam: mnogotsentrovoe prostoe slepoe randomizirovannoe kontroliruemoe issledovanie v parallelnykh gruppakh [Small-volume solution of PEG

preparation with ascorbic acid for preparation for colonoscopy according to one-stage morning or standard two-stage (split) schemes: multicenter simple blind randomized controlled trial in parallel groups]. *Koloproktologiya* [Coloproctology]. 2017. №2. P.45-50. [in Russian]

8. Volochkova E.V., Belousova E.A., Rusanova E.V. Chastota vyyavleniya infektsii Clostridium Difficile (CD-I) v gastroenterologicheskome stacionare [The frequency of detection of Clostridium Difficile (CD-I) infection in a gastroenterological hospital]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22. №5. P.53. [in Russian]

9. Golovchenko A.O., Nanaeva B.A., Golovenko O.V. Dolgosrochnyi iskhod konservativnoi terapii tyazheloi ataki yazvennogo kolita [Long-term outcome of conservative therapy for severe attack of ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5. P. 39. [in Russian]

10. Golysheva S.V., Grigor'eva G.A. Kachestvo zhizni patsientov razlichnogo vozrasta, stradayushchikh vospalitel'nymi zabolevaniyami kishchnika [Quality of life of patients of various ages with inflammatory bowel diseases]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. P. 22. [in Russian]

11. Grigor'eva G.A., Meshalkina N.Yu. Bolezn' Krona u pozhilykh [Crohn's disease in the elderly]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. pp. 23-27. [in Russian]

12. Derizhanova I.S., Solov'eva N.A., Karnaukhov N.S. Differentsial'naya patomorfologicheskaya diagnostika nespetsificheskikh vospalitel'nykh zabolevanii tolstoi kishki [Differential pathomorphological diagnosis of nonspecific inflammatory diseases of the colon]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. №5. pp. 53-55. [in Russian]

13. Kolganova A.B., Nazarbekova A.N., Ivanov R.S. Narushenie mikroflory kishchnika u bol'nykh yazvennym kolitom v zavisimosti ot formy zabolevaniya [Violation of intestinal microflora in patients with ulcerative colitis, depending on the form of the disease]. *Klinich. i eksperim. Gastroenterologiya* [Clinical. and experiment. gastroenterology]. 2009. №2. Pril. 1. pp. 200-201. [in Russian]

14. Kozlova I.V., Zhmyleva O.S. Klinicheskie, morfologicheskie, immunogistokhimicheskie osobennosti tolstoi kishki pri revmatoidnom artrite. [Clinical, morphological, immunohistochemical features of the colon in rheumatoid arthritis]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. pp. 43-48. [in Russian]

15. Kondrashina E.A., Segal' A.M. Sravnitel'naya otsenka kolichestva regulyatornykh T-limfotsitov i V-limfotsitov u bol'nykh vospalitel'nymi zabolevaniyami kishchnika [Comparative assessment of the number of regulatory T-lymphocytes and B-lymphocytes in patients with inflammatory bowel diseases]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. pp. 44-46. [in Russian]

16. Korolev A.V., Shifrin O.S. Torfologicheskie narusheniya u bol'nykh yazvennym kolitom [Peat disorders in patients with ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. №5. 24 tom (№144). P.40-44. [in Russian]

17. Korkin A.L. Sravnitel'naya kharakteristika kliniko-morfologicheskikh i instrumental'nykh priznakov yazvennogo kolita i bolezni krona u patsientov s netyazhelym techeniem zabolevaniya [Comparative characteristics of clinical, morphological and instrumental signs of ulcerative colitis and Crohn's disease in patients with a mild course of the disease]. *Vestnik SurGU* [Bulletin of SURGU]. Meditsina, 2018. №4. pp.66-70. [in Russian]

18. Krat N.S. Osobennosti laboratornoi i endoskopicheskoi diagnostiki u patsientov s nespetsificheskimi yazvennym kolitom [Features of laboratory and endoscopic diagnostics in patients with ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22. №5. pp. 55-56. [in Russian]

19. Lazebnik L.B., Sagynbaeva V.E., Parfenov A.I., Knyazev O.V., Ruchkina I.N. Vliyanie iskhodnogo urovnya pokazatelei gumoral'nogo immuniteta na klinicheskuyu i endoskopicheskuyu effektivnost' transplantatsii allogennykh mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok kostnogo mozga pri yazvennom kolite [Influence of the initial level of humoral immunity indicators on the clinical and endoscopic efficiency of transplantation of allogeneic mesenchymal bone marrow stem cells in ulcerative colitis]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. P.58. [in Russian]

20. Lazebnik L.B., Sagynbaeva V.E. Diagnosticheskoe znachenie autoantitel k antigenam tsitoplazmy neutrofilov pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika (VZK) [Diagnostic value of autoantibodies to antigens of the cytoplasm of neutrophils in inflammatory bowel diseases (IBD)]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. P.51. [in Russian]

21. Lazutkina E.L., Trusova L.A., Zhukova N.K., Zhukova I.A., Maidan L.A., Kuz'mina M.S. Osobennosti techeniya nespetsificheskogo yazvennogo kolita v Amurskoi oblasti [Features of the course of ulcerative colitis in the Amur region]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T. 22. №5. P.56. [in Russian]

22. Markova A.A., Kashkina E.I., Gogoleva T.B. Immunogistokhimicheskie pokazateli pri razlichnoi lokalizatsii nespetsificheskogo yazvennogo kolita [Immunohistochemical parameters for different localization of ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22. №5. P. 56. [in Russian]

23. Mukhametova D.D., Abdugaliyeva D.I., Zinkevich O.D., Safina N.A., Odintsova A.Kh. Zhelatinazo-assotsirovannyi lipokalin kak marker vospaleniya pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika (VZK) [Gelatinase-associated lipocalin as a marker of inflammation in inflammatory bowel diseases (IBD)].

Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5. P.41. [in Russian]

24. Myalina Yu.N., Kozlova I.V. Klinicheskie osobennosti patsientov s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishechnika [Clinical features of patients with inflammatory bowel diseases]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5. P. 47. [in Russian]

25. Pavlenko V.V., Aleksandrova S.B., Kataganova G.A., Korablina N.V., Chagarova L.Kh. Klinicheskoe znachenie nekotorykh neuropeptidov pri yazvennom kolite [Clinical significance of some neuropeptides in ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5. P. 43. [in Russian]

26. Pavlenko V.V., Amirkhanova L.Z. Faktor mezhkletchnogo vzaimodeistviya sL-selektin pri yazvennom kolite [The factor of intercellular interaction sL-selectin in ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22. №5. P. 57. [in Russian]

27. Pavlenko V.V., Amirkhanova L.Z. Molekula mezhkletchnoi adgezii SL-selektin i vospalitel'naya reaktsiya v slizistoi obolochke tolsto kishki pri yazvennom kolite [The intercellular adhesion molecule SL-selectin and the inflammatory reaction in the mucous membrane of the colon in ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22. №5. P. 59. [in Russian]

28. Pavlenko V.V., Korablina N.V., Kataganova G.A., Tkachev A.V., Mazovka K.E., Vorob'eva O.V., Steshenko V.I. Diagnosticheskoe znachenie matriksnoi metalloproteinazy-9 i tkanevogo inhibitora matriksnoi metalloproteinazy-1 pri patologii tolsto kishki [Diagnostic value of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in colon pathology]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5 P. 46. [in Russian]

29. Podgotovka patsientov k endoskopicheskomu issledovaniyu tolsto kishki. *Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo endoskopicheskogo obshchestva. Izdanie tret'e pererabotannoe i dopolnennoe* [Preparing patients for endoscopic examination of the colon. Clinical guidelines of the Russian Endoscopic Society. Third edition revised and enlarged]. M., 2017. 215 p. [in Russian]

30. Potekhin P.P., Obryadov V.P., Lukoyanova G.M., Rozhdenkin E.A., Fedulova E.N., Bogomolov A.R., Kuznetsova T.A., Medyantseva G.V. Rol' morfologicheskogo issledovaniya v diagnostike yazvennogo kolita u detei [The role of morphological research in the diagnosis of ulcerative colitis in children]. *Sovremennye meditsinskie tekhnologii* [Modern medical technologies]. 2010. № 1. P. 45-49. [in Russian]

31. Prakticheskaya kolonoskopiya. Metodika, rekomendatsii, soveti i priemy [Practical colonoscopy.

Methodology, recommendations, tips and techniques]. Gvido Shakhshal'; per. s nem.; pod obshch. red. chl.-korr. RAMN, prof., dokt. med. nauk I.V.Maeva, kand. med. nauk E.Yu.Struchkovoi. M. : MEDpress-inform, 2012. – 192 p. [in Russian]

32. Svetlov I.O., Valuisikh E.Yu., Ivanov A.S. Semeiny anamnez u bol'nykh vospalitel'nymi zabolevaniyami kishchnika v Novosibirsk [Family history in patients with inflammatory bowel diseases in Novosibirsk]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22. №5. P.60. [in Russian]

33. Semenov N.V., Baranovskii A.Yu., Shchukin O.V., Kondrashina E.A., Kornienko E.A., Nasykhanova Yu.A., Ivashchenko T.E., Baranov V.S. Noveye geneticheskie markery bolezni Krona i yazvennogo kolita [New genetic markers of Crohn's disease and ulcerative colitis]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. P. 91. [in Russian]

34. Selivanova L.S., Tertychnyi A.S., Birg T.M., Rakhimov A.R., Shatskii D.A., Antonova T.V., Vychuzhanina E.V., Poluektova E.A., Okhlobystina O.Z., Androsova L.N., Korolev A.V., Sidorina Yu.O., Lyashenko O.S. Endoskopicheskie i morfologicheskie sopostavleniya pri yazvennom kolite i bolezni Krona [Endoscopic and morphological comparisons in ulcerative colitis and Crohn's disease]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5. P. 46. [in Russian]

35. Sitkin S.Sh., Zhitalova T.N., Tkachenko E.I. Primenenie toksicheskikh steroidov pri bolezni Krona i yazvennom kolite [The use of toxic steroids in Crohn's disease and ulcerative colitis]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2008. №4. P. 2. [in Russian]

36. Tolkacheva N.I., Mayanskaya I.V., Vasil'eva E.A., Ashkinazi V.I., Fedulova E.N., Tutina O.A., Kulakova E.V. Fibroblast-aktiviruyushchii belok i faktory rosta u detei s boleznyu Krona [Fibroblast-activating protein and growth factors in children with Crohn's disease]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. №5. T.24. P. 97. [in Russian]

37. Turbina M.V., Belousova E.A., Dreval' A.V. Sostoyanie mineral'noi plotnosti kostnoi tkani u bol'nykh VZK v zavisimosti ot terapii [The state of bone mineral density in patients with IBD depending on therapy]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5. P. 41. [in Russian]

38. Fedulova E.N., Tutina O.A., Fedorova O.V., Beier L.V., Abramov S.A., Bogomolova A.R. Opyt primeneniya infliksimaba u detei s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishchnika [Experience of using infliximab in children with inflammatory bowel diseases]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. P.90. [in Russian]

39. Fedulova E.N. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti yazvennogo kolita i bolezni Krona u detei: diagnostika, prognozirovanie i lechenie. Diss. d.m.n. [Clinical and pathogenetic features of ulcerative colitis and Crohn's disease in children: diagnosis, prognosis and

treatment. Diss. Doctor of Medicine]. 2013g. <http://medicaldiss.com/medicina/hirurgicheskaya-reabilitatsiya-bolnyh-yazvennym-kolitom#ixzz57RHEztDe>. (accessed 18.08.2020) [in Russian]

40. Fedulova, E.N., Potekhin P.P., Shumilova O.V., Shirokova N.Yu., Fedorova O.V., Tutina O.A., Medyantseva G.V., Bogomolov A.R. Ispol'zovanie morfologicheskikh kriteriev dlya opredeleniya taktiki vedeniya rebenka s yazvennym kolitom [The use of morphological criteria to determine the tactics of managing a child with ulcerative colitis]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012. T.22, № 4. pp. 84-89. [in Russian]

41. Fedulova E.N., Shcherbakov I.T., Potekhin P.P., Shcherbakova E.G., Leont'eva N.I. Morfologicheskie osobennosti slizistoi obolochki tolstoy kishki pri kampylobakterioze, nespetsificheskoy yazvennoy kolite i bolezni Krona [Morphological features of the colon mucosa in campylobacteriosis, ulcerative colitis and Crohn's disease]. *Morfologicheskie vedomosti* [Morphological statements]. 2012. № 2. pp. 74-81. [in Russian]

42. Kharitonov A.G., Kondrashina E.A., Lapin S.V., Bulgakova T.V. Osobennosti klinicheskoy kartiny i techeniya yazvennogo kolita u patsientov s razlichnym r-ANTSA statusom [Features of the clinical picture and course of ulcerative colitis in patients with different r-ANCA status]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. P. 91. [in Russian]

43. Shapina M.V., Khalif I.L. Osobennosti retsidivov yazvennogo kolita na fone terapii infliksimabom [Features of relapses of ulcerative colitis during therapy with infliximab]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2014. T.24. №5. P.42. [in Russian]

44. Shchukina O.B. Kal'protektin v differentsial'noi diagnostike bolezni Krona i v kachestve neinvazivnogo testa dlya otsenki effektivnosti terapii [Calprotectin in the differential diagnosis of Crohn's disease and as a non-invasive test for evaluating the effectiveness of therapy]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* [Gastroenterology of St. Petersburg]. 2010. №2-3. P.101.

45. Adedokun O.J., Sandborn W.J., Feagan B.G. et al. Association between serum concentration of infliximab and efficacy in adult patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014. V.147. pp.1296–307. [in Russian]

46. Baumgart D.C. The Diagnosis and Treatment of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Deutsches Ärzteblatt International Dtsch Arztebl Int*. 2009; 106(8): pp.123–33.

47. Cohen B.L., Sachar D.B. Update on anti-tumor necrosis factor agents and other new drugs for inflammatory bowel disease. *Medical Journal*. 2017. V.357. pp.25-05.

48. Colombel J.F., Sands B.E., Rutgeerts P., et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 2017. V.66. pp.839–851.

49. Colombel J.F., Sandborn W.J., Allez M. et al. Association between plasma concentrations of certolizumab pegol and endoscopic outcomes of patients with Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014. № 12. pp.423–431.

50. Fasanmade A., Adedokun A., Ford J. et al. Population pharmacokinetic analysis of infliximab in patients with ulcerative colitis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009. T.65.-pp.1211–1228.
51. Fumiaki Ueno., Toshiyuki Matsui, Takayuki Matsumoto. Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan. *J Gastroenterol* (2013) 48:31–72 DOI 10.1007/s00535-012-0673-1.
52. Hironobu Tsukamoto., Satoshi Tanida, Tsutomu Mizoshita, Keiji Ozeki, Masahide Ebi, Takaya Shimura, Yoshinori Mori, Hiromi Kataoka, Takeshi Kamiya. Infliximab salvage therapy for patients with ulcerative colitis who failed to respond to tacrolimus. *Joh, European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2013. V.25. p. 714.
53. Hyun Beom Chae, Yoon Suk Jung, Dong Il Park, Chang Kyun Lee, Kyu Chan Huh, Jeong Eun Shin, Jae Hak Kim, You Sun Kim Differences in the Prognosis according to the Periods of Diagnosis in Ulcerative Colitis. *The Korean Journal of Gastroenterology*. 2014. V.64. №2. P. 93.
54. Klaudia Farkas, Tamás Molnár, Zoltán Szepes. Ability of different rescue therapies to save the bowel in acute, severe, steroid-refractory ulcerative colitis. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 2014. №8. P.695.
55. Luis Fernández-Salazar, Fernando Muñoz, Jesús Barrio, Concepción Muñoz, Ramón Pajares, Montserrat Rivero, Vanessa Prieto, Jesús Legido, Abdel Bouhmid, Maite Herranz et al. Infliximab in ulcerative colitis: real-life analysis of factors predicting treatment discontinuation due to lack of response or colectomy: ECIA (ACAD Colitis and Infliximab Study). *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2016. T.51. № 2. P.186.
56. Matro R et al. Efficacy of Morning-Only Compared With Split-Dose Polyethylene Glycol Electrolyte Solution for Afternoon Colonoscopy, A Randomized Controlled Single-Blind Study. *Am J Gastroenterol*. 2010.T.10. pp.1954-1961.
57. Melicharkova A., Flemming J., Vanner S. et al. A low-residue breakfast improves patient tolerance without impacting quality of low-volume colon cleansing prior to colonoscopy: a randomized trial. *Am J Gastroenterol*. 2013. T.108. pp.1551-1555.
58. Ponchon T. et al. A low-volume polyethylene glycol plus ascorbate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy: The NORMO randomised clinical trial. *Digestive and Liver Disease*. 2013. 45. pp. 820-8261;
59. Qingsong Xie et al. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Low-Volume Polyethylene Glycol plus Ascorbic Acid versus Standard-Volume Polyethylene Glycol Solution as Bowel Preparations for Colonoscopy. *PLOS ONE* www.plosone.org 5 June .2014. Volume 9, lessue 699092.
60. Reinisch W., Gert Van Assche, Befrits R. Recommendations for the treatment of ulcerative colitis with infliximab: A gastroenterology expert group consensus. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2012. 6, pp.248–258.
61. Rosario M., Dirks N.L., Gastonguay M.R. et al. Population pharmacokinetics-pharmacodynamics of vedolizumab in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015. V.42. pp.188–202.
62. Rosario M., Abhyankar B., Sankoh S. et al. Relationship between vedolizumab pharmacokinetics and endoscopic outcomes in patients with ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2015. №9 [Suppl 1]. P.46.
63. Sandborn W.J., Feagan B.G., Reinisch W. et al. Efficacy of continued vedolizumab therapy in patients with Crohn's disease who did not respond to vedolizumab induction therapy at Week. *J Crohns Colitis*. 2014. №8 [Suppl 1]. pp. 274-275.
64. Sandborn W.J., Rutgeerts P. Xu J., Abhyankar B., Fox J. Efficacy of induction treatment with vedolizumab for patients with Crohn's disease who have experienced tumour necrosis factor antagonist failure or are tumour necrosis factor antagonist naive. *J Crohns Colitis*. 2014. №8 [Suppl 1]. pp.276-278.
65. Sipe B.W., Fischer M., Baluyut A.R. et al. A low-residue diet improved patient satisfaction with split-dose oral sulfate solution without impairing colonic preparation. *Gastrointest Endosc*. 2013. T.77. pp.32-36.
66. Wade J.R., Parker G., Kosutic G., et al. Population pharmacokinetic analysis of certolizumab pegol in patients with Crohn's disease. *J Clin Pharmacol*. 2015. V.55. pp. 866–874.

Байланыс ақпараты:

Калимолдина Гулбаршын Каппаскызы – факультеттік терапия кафедрасының ассистенті, КеАҚ «Семей медициналық университеті». Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Почталық индекс: Қазақстан Республикасы, 071400, Семей қ., Абай к. 103.

E-mail: gubakk@mail.ru

Телефон: +7 775 402 95 87