

ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ З УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ

О.І. Сергієнко

Харківська медична академія післядипломної освіти

Ключові слова: неспецифічний виразковий коліт, жировий гепатоз, лікарський гепатит, лікування, цитраргінін.

Проблема неспецифічного виразкового коліту (НВК) привертає сьогодні пильну увагу багатьох учених через значну поширеність захворювання, його рецидивуючий перебіг, розвиток позакишкових ускладнень.

За досягнення успіху в дослідженні окремих ланок патогенезу і вивченні клінічних виявів одним з найскладніших питань лишається лікування НВК. Сьогодні його стратегія ґрунтується на зменшенні запальної активності захворювання під час загострень і збільшення тривалості його ремісії. Стійкого ефекту в разі застосування загальноприйнятого комплексу так званої базисної терапії вдається досягти лише у 30% хворих, що не може задовольнити лікарів. Серед об'єктивних причин малоефективності терапії, яких немає змоги усунути сьогодні, — брак етіотропної терапії, генетично зумовлена резистентність до окремих препаратів. Вагоме значення має різноманітність виявів і поліморфізм уражень НВК, викликаних складністю патофізіологічних процесів у кишечнику й у фізіологічно взаємопов'язаних із ним органах. Виразково-некротичне запалення у товстій кишці супроводжується порушенням процесів травлення, зниженням резистентності захисного кишкового бар'єру і надходженням токсинів у порталний кровоплин [1]. За цих умов особливо важливою у збереженні гомеостазу в організмі є роль печінки, її здатність здійснювати детоксикаційну функцію, регулювати концентрацію більшості метаболітів крові, синтезувати білок. А тим часом, у частини хворих на НВК внаслідок структурних змін у кишечнику, дисфункції імунної системи, регуляторних, метаболічних та інших розладів порушуються функції печінки і жовчовивідних шляхів [1, 4, 11, 15].

Спектр печінкових ускладнень варіює від змін лабораторних показників, що не супроводжуються клінічними виявами, до розвитку печінкової недостатності. У хворих на НВК діагностують: жирову інфільтрацію печінки, склерозуючий холангіт,

автоімунний гепатит, біліарний цироз, холангіокарциному, калькульоз жовчного міхура. Поширеним ускладненням НВК з боку печінки є лікарський гепатит [4, 11, 15].

Ураження печінки розвиваються у різні стадії НВК: паралельно із загостренням НВК (лікарський гепатит), під час ремісії захворювання (стеатоз печінки, калькульоз жовчного міхура). Описано клінічні приклади, коли за часом виникнення печінкові вияви (склерозуючий холангіт) передували маніфестації НВК [15].

За сучасними поглядами в механізмах формування та прогресування патологічного процесу в печінці при НВК значна роль належить імунним розладам, дисбалансу в системі ПОЛ—АОЗ, порушенням процесів детоксикації та обміну сполучної тканини в печінці, метаболічним і дисциркуляторним змінам [4, 11, 15, 16].

Деякі автори вказують на кореляційний зв'язок між тяжкістю перебігу НВК і ступенем порушення функцій печінки [14]. Згідно з таким поглядом, лікування ураження печінки передбачає насамперед зниження активності НВК шляхом збільшення лікувальних доз або комбінації базисних препаратів. Недоліком такого підходу є негативний вплив усіх основних препаратів, що їх застосовують у лікуванні НВК (кортикостероїди, сульфасалазин, 5-АСК, азатіопрін, циклоспорин, метранідазол) на функціональний стан гепатоцитів. Таку тактику не можна застосовувати при лікарському гепатиті.

Найбільш обґрунтованою є тактика лікування, спрямована не тільки на зниження активності запального процесу в кишечнику під час загострення захворювання, а й відновлення функцій печінки незалежно від стадії НВК. У зв'язку з цим очевидна актуальність спрямованого пошуку раціональної патогенетичної терапії, яка б сприяла повному відновленню функціонального стану печінки і супроводжувалася мінімальними побічними ефектами.

Літературні публікації свідчать про спроби лікування хворих на СХ, біліарний цироз, автоімунний

гепатит із застосуванням препаратів урсодезоксихолієвої кислоти, гептралу, холестираміну. Отримані результати неоднозначні: більшість авторів зазначали, що прийом цих ліків поліпшує перебіг, але не впливає на прогноз перелічених захворювань [1,13]. Перспективною є розробка лікування хворих на НВК із жировим гепатозом, лікарським гепатитом, калькульозом жовчного міхура.

З огляду на це нашу увагу привернули препарати природних амінокислот, до яких належить новий медикаментозний засіб цитраргінін («Laphal Laboratoires» Eugomedex, Франція). Використання біологічно активних сполук, що безпосередньо беруть участь у метаболічних (зокрема й антиоксидантних) процесах в організмі людини, можна розглядати як новітній напрямок фармакологічної корекції порушень функціонального стану гепатоцитів і новий крок до оптимізації лікування НВК. Дослідженнями останніх 2—3 років доведено ефективність застосування цитраргініну щодо корекції жирової дистрофії печінки при алкогольній хворобі печінки, неалкогольному стеатогепатиті; посиленні детоксуючої функції при функціональних і органічних захворюваннях печінки [3, 12, 13].

Складна біохімічна будова цитраргініну зумовлює широкий спектр його фармакодинамічних властивостей, що пояснюється реалізацією особливостей основних діючих компонентів препарату — L-аргініну і бетаїну та їхньою взаєморегулювальною дією [3, 6, 8, 9].

Поширене ускладнення з боку печінки у хворих на НВК — жировий гепатоз. Серед причин жирової інфільтрації питому вагу має дефіцит ліпотропних речовин, таких, як бетаїн і холін. Здатність організму до синтезу бетаїну обмежена, тому можливим шляхом мобілізації накопичених жирів є екзогенне введення бетаїну. Він поліпшує синтез фосfolіпідів і знижує тригліцеридемію, завдяки чому зменшуються метаболічні порушення при жировій дистрофії [3, 8, 9, 10]. Одним із ключових у механізмі жирового гепатозу й інших варіантів ураження печінки при НВК є виснаження детоксикаційної функції печінки через надмірне надходження ендотоксинів у порталний крото́к із кишечника і, як наслідок, зниження регенерації печінки на клітинному й субклітинному рівнях [11, 15, 16].

Цитраргінін здатний посилити детоксикаційну функцію печінки та зменшити ендогенну інтоксикацію завдяки мембраностабілізуючій дії, антиоксидантним властивостям, зменшенню процесів токсичного гістопротеолізу; стимуляції у перипортальних гепатоцитах карбамойлфосфатсинтетази і збільшення аміакнейтралізувальної спроможності синтезу сечовини (циклу Кребса—Гензелейта); відновленню активності мікросомальних ферментів гепатоцитів системи цитохрому P450; стабілізації клітинних та субклітинних мембран гепатоцитів та інтенсифікації синтетичних і метаболічних процесів [5—9].

Цитраргінін позитивно впливає на пігментний обмін у печінці — сприяє нормалізації рівня білірубину як за рахунок активації детоксикації, так і

завдяки посиленню секреторної функції гепатоцитів, активізує білковий обмін і процеси регенерації печінкової паренхіми [5, 6, 9].

Значну роль у механізмі ураження печінки при НВК відіграє активація процесів вільнорадикального окиснення. Тому важливо, що L-аргінін виявляє антирадикальні властивості на всіх стадіях перекисного окиснення ліпідів [5—7].

Тяжкими ураженнями печінки і жовчовивідних шляхів у хворих на НВК є склерозуючий холангіт і біліарний цироз печінки, особливістю механізму розвитку яких є постійне утворення та накопичення колагену. Можливим шляхом позитивного впливу на обмін у сполучній тканині є зменшення кількості продуктів ПОЛ — стимуляторів синтезу цитокінів і фіброгенезу [12, 16].

Мета дослідження — оцінити терапевтичну ефективність цитраргініну у хворих на НВК з ураженням печінки шляхом аналізу впливу препарату на клінічні вияви, функціональні біохімічні проби, показники ПОЛ—АОЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під час обстеження 129 хворих на НВК, яких лікували у гастроентерологічних відділеннях міських лікарень № 1, № 2, Харкова і ДКЛ станції «Харків» у 1997—2004 роках ураження печінки і жовчовивідних шляхів встановлено у 36 випадках. У 14 пацієнтів з НВК визначено жировий гепатоз печінки, у 10 — калькульоз жовчного міхура, в 10 — лікарський токсичний гепатит, у 2 — склерозуючий холангіт. Серед хворих було 24 чоловіки і 12 жінок. Середній вік хворих — $(36,4 \pm 1,43)$ року. Діагноз верифіковано на підставі результатів клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження. Для виключення вірусної етіології ураження печінки хворим визначали серологічні маркери (ПАР на HBV і HCV, HBsAg, HBeAg, анти-HBe, анти-HBcIgM, анти-HCV, ВІЛ-інфікування). Функціональний стан печінки оцінювали за вмістом білірубину, протеїнограмою, активністю основної фосфатази (ОФ), аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), гаммаглутаміл-транспептидази (ГГТП), тимолової проби, які визначали за загальноприйнятими методиками. З метою оцінки детоксуючої функції печінки визначали вміст МСМ за методикою Габріелян Н.І. (1984). Про інтенсивність процесів ліпопероксидації судили за вмістом у еритроцитах продуктів, що активно реагують із тіобарбітуровою кислотою (ТБК-активних продуктів). Стан системи антиоксидантного захисту оцінювали за активністю ферментів каталази (К), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР); глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ). Для визначення показників ПОЛ та АОЗ застосовували біохімічні методи [2]. Хворих розподілено на дві групи по 18 осіб, порівнювані за віком, ступенем тяжкості НВК і характером гепатобілярної патології. Групу контролю становили 25 здорових осіб. Пацієнтам із лікарським гепатитом відмінено препарат, з яким пов'язане виникнення токсичної реакції (сульфасалазин — у 6 осіб,

5-АСК — у 2, метронідазол — в 1, азатіоприн — в 1). Хворим обох груп на тлі дієти № 4 призначали базовий препарат салофальк у дозі 2,0—4,0 г на добу (у вигляді таблеток, свічок, клізм), 7 хворим — кортикостероїдні препарати. Додатково пацієнти основної групи приймали цитраргінін по 2 ампули (20 мл), розчинений у 50 мл води, 3 рази на добу під час їжі, протягом 30 днів поспіль. Для поліпшення процесів травлення у кишечнику обстеженим призначали поліферментні препарати (мезим форте по 1—2 драже 3 рази на день).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили стандартними математичними методами за допомогою програми Microsoft Excel на комп'ютері OEM IBM PC/AT Pentium.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

До лікування найпоширенішими скаргами були загальна слабкість, втомлюваність у 36 (100%) випадках, порушення сну — в 35 (97%). У 17 (45,9%) осіб спостерігалися дратливість, психоемоційна лабільність, апатія. 34 (94%) пацієнтів скаржилися на нудоту, зниження апетиту, відрижку, гіркоту в роті. 27 (75%) осіб — на відчуття тяжкості й біль у правому підребер'ї. У всіх обстежених були діарея і синдром порушеного всмоктування різного ступеня вираженості.

На свербіння шкіри вказували 10 хворих (27,7%), 7 (19,4%) пацієнтів вказували на жовтяницю, 3 хворих пов'язували її виникнення із прийомом сульфасалазину. У 2 випадках НВК клінічна картина ураження печінки нагадувала гострий вірусний ге-

патит і характеризувалася жовтяницею, больовим, диспептичним, астеноневротичним синдромом.

Огляд хворих засвідчив: жовтяницю шкіри та слизових оболонок виявлено в 5 (13,8%), телеангіектазії, ксантелазми — у 7 (19,4%). Болісність під час пальпації товстої кишки визначалася у 30 (83%) хворих, болісність у правому підребер'ї — у 29 (81%); у 24 (66,6%) пацієнтів визначене збільшення розмірів печінки від 2 см до 4 см нижче від нижнього краю правої реберної дуги, у 7 (19,4%) — позитивні міхурові симптоми (Мерфі, Кера, Ортнера).

За даними лабораторних досліджень у 30 (83%) пацієнтів встановлено зменшення загального рівня білка, насамперед фракції альбумінів, тенденцію до підвищення γ -глобулінів.

У 25 (69%) діагностовано помірне підвищення активності трансаміназ у сироватці крові, у 12 (33%) — активності ЛФ, рівня білірубину, ГГТП, що вказувало на наявність синдромів цитолізу й холестазу. У 34 (88%) хворих зареєстровано збільшений уміст МСМ, що свідчило про наявність у обстежених хворих синдрому ендогенної інтоксикації.

Під час УЗД збільшення розмірів печінки, підвищення ехогенності її структури встановлено у 24 (66%) випадках. Утворення жовчних каменів — у 10 (28%). При дуоденальному зондуванні у 18 (50%) хворих визначалося сповільнення випорожнення жовчного міхура.

На 3—4-ту добу лікування вияви астенічного синдрому зменшилися у 7 (38%) хворих основної групи і у 2 (11%) групи порівняння; нудота (за наявністю до лікування) — у 10 (61%) основної і

Таблиця 1. Вираженість клінічних і лабораторних ознак у обстежених хворих до лікування і через місяць після його початку ($M \pm m$), бали

Клінічні та лабораторні ознаки	Основна група (n = 18)		Група порівняння (n = 18)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Астенічний	2,83 \pm 0,09	0,28 \pm 0,1*	2,61 \pm 0,14	2 \pm 0,21*
Абдомінально-больовий	1,0 \pm 0,16	0,17 \pm 0,09*/**	0,94 \pm 0,17	0,5 \pm 0,12*
Диспептичний	2,66 \pm 0,11	0,22 \pm 0,1*/**	2,39 \pm 0,18	2,16 \pm 0,09
Діарея	2,89 \pm 0,07	0,94 \pm 0,15*	2,61 \pm 0,17	0,83 \pm 0,15*
Гепатомегалія	1,38 \pm 0,22	0,17 \pm 0,09*/**	1,33 \pm 0,21	0,94 \pm 0,15
Жовтяниця	0,44 \pm 0,18	0	0,39 \pm 0,16	0,11 \pm 0,02*
Синдром холестазу	1,17 \pm 0,17	0,17 \pm 0,08*	1,11 \pm 0,16	0,49 \pm 0,1*
Синдром цитолізу	1,94 \pm 0,09	0,28 \pm 0,1*	1,88 \pm 0,11	0,61 \pm 0,14
Імунозапальний	1,16 \pm 0,17	0,22 \pm 0,1*	1,22 \pm 0,19	0,83 \pm 0,14

Примітка. * Відмінності показників достовірні по відношенню до вихідних даних, ** відмінності показників достовірні між групами хворих.

2 (11%) групи порівняння, анорексія — у 4 (19,4%) і 3 (16,6%) відповідно. Через 2 тиж від початку лікування астеничний симптом зменшився (зник) у 10 (61%) основної і 4 (19,4%) пацієнтів групи порівняння.

Болісність під час пальпації у правому підребер'ї через 2 тиж лікування визначалася у 3 (16,6%) основної і 9 (50%) групи порівняння.

Дослідження білка і білкових фракцій крові після лікування засвідчило їхню швидшу нормалізацію в основній групі, що пояснюється як надходженням амінокислот — аргініну і бетаїну, так і зменшенням втрати білка у простір кишечника внаслідок припинення діареї та кровотечі.

Під час УЗД зареєстровано позитивну динаміку стану печінки в пацієнтів основної групи: середній розмір правої частки печінки до лікування становив $(15,5 \pm 2,0)$ см, після — $(12,9 \pm 1,8)$ см ($P > 0,05$). У групі порівняння цей показник дорівнював $(15,4 \pm 2,0)$ см, $(15,3 \pm 1,9)$ см відповідно. У хворих, які приймали цитраргінін спостерігалася зменшення гіперехогенності печінкової тканини, у хворих групи порівняння таких змін не було. Перелічені позитивні зміни розмірів і структури печінки у пацієнтів основної групи розцінено як зменшення жирової інфільтрації печінки завдяки ліполітичній дії цитраргініну.

В результаті лікування вміст загального білірубіну крові зменшився на 52,9% у основній і 25,9% у групі порівняння (до лікування $(29,72 \pm 2,42)$ мкмоль/л). Нормалізацію рівня білірубіну зареєстровано у 18 (100%) осіб основної та 14 (77%) осіб групи порівняння. Активність АсАТ зменшилася на 51%, при цьому зниження активності ферменту до контрольного рівня спостерігалася у 17 (94,4%) пацієнтів основної і 5 (29,42%) — групи порівняння. Під впливом терапії швидко зменшувалася активність АсАТ у хворих із лікарським токсичним гепатитом, що підтверджує детоксикаційну дію препарату. Також помітною була динаміка активності ЛФ, особливо при токсичному гепатиті.

Вміст МСМ у крові хворих на тлі лікування цитраргініном зменшився на 21,4% і достовірно не перевищував показник норми: $0,233 \pm 0,018$; контроль $(0,211 \pm 0,019)$ у. о. ($P > 0,05$), що свідчить про посилення процесів детоксикації. У хворих групи порівняння показник МСМ після лікування був вірогідно вищим: $(0,283 \pm 0,016)$ у. о., під час порівняння із показником основної групи і контролем ($P < 0,05$).

Вихідні дані, отримані під час дослідження вмісту продуктів ПОЛ і показників АОЗ, свідчать про інтенсифікацію ПОЛ і порушення активності ферментної АОЗ у 97,2% пацієнтів. Під впливом лікування у пацієнтів, що приймали цитраргінін, спостерігалася виразніша динаміка показників ПОЛ—АОЗ відносно групи порівняння, що відображено у табл. 3.

Аналіз показників ПОЛ в обстежених досліджених хворих підтверджує антирадикальні властивості цитраргініну і його позитивний вплив на активність ферментів АОЗ. Разом з тим проведено лікування пацієнтів з НВК і ураженням печінки не супроводжується повним відновленням потенціалу ферментної АОЗ, що свідчить про виснаження цього захисного механізму і потребує подальшого його зміцнення. Можливою тактикою такого лікування є триваліший термін призначення цитраргініну.

У 5 (27,7%) хворих на НВК із ураженням печінки, яких лікували тільки 5-АСК і кортикостероїдні препарати, з'явилися скарги на печію і ниючий біль у епігастральній ділянці, у 2 із них виявлено ерозивний гастрит. У пацієнтів основної групи таких скарг не було, що зумовлено антацидним впливом цитраргініну, завдяки якому зменшувався стимулювальний вплив ліків на кислототвірну функцію шлунка; це дало змогу уникнути додаткового призначення антацидних засобів. Прийом цитраргініну добре переносився хворими і не супроводжувався будь-якими побічними ефектами. У пацієнтів із лікарським гепатитом, котрі отримували

Таблиця 2. Динаміка деяких біохімічних показників у хворих на НВК під впливом лікування ($M \pm m$)

Показник	Норма	Основна група (n = 18)		Група порівняння (n = 18)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
АсАТ, ммоль/(год·л)	$0,28 \pm 0,08$	$0,74 \pm 0,08$	$0,36 \pm 0,03^*$	$0,76 \pm 0,09$	$0,54 \pm 0,08^{**}$
АлАТ, ммоль/(год·л)	$0,36 \pm 0,08$	$0,74 \pm 0,06$	$0,41 \pm 0,04^*$	$0,73 \pm 0,07$	$0,68 \pm 0,04^{**}$
ГГТП, ммоль/(год·л)	$4,6 \pm 1,2$	$7,4 \pm 0,11$	$5,2 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,18$	$7,2 \pm 0,12^{**}$
ЛФ, мкмоль/(хв·л)	$81,7 \pm 1,81$	$175,7 \pm 4,4$	$85 \pm 3,7^*$	$173,2 \pm 3,9$	$149,5 \pm 5,5^{***}$

Примітка. * Відмінності показників достовірні між показниками до та після лікування, ** відмінності показників достовірні між групами хворих.

Таблиця 3. Динаміка показників ПОЛ—АОЗ у хворих на НВК під впливом лікування (М ± m)

Показники	Норма	Основна група (n = 18)		Група порівняння (n = 18)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ТБК-активні продукти ПОЛ, нмоль МДА/мг білка	0,279 ± 0,0	0,468 ± 0,06	0,289 ± 0,02 ^{*/**}	0,456 ± 0,08	0,394 ± 0,03 [*]
АОА, %	53,6 ± 3,89	34,35 ± 1,2	39,67 ± 0,91 ^{*/**}	33,9 ± 1,1	36,38 ± 0,49 [*]
К, мкмоль Н ₂ О ₂ /(хв · мг білка)	59,85 ± 5,4	49,2 ± 2,4	58,56 ± 3,67 ^{*/**}	48,4 ± 2,6	47,94 ± 3,4
ГП, нмоль НАДФН/(хв · мг білка)	330,85±8,5	110,2 ± 3,2	149,28 ± 5,21 ^{*/**}	112,2 ± 3,5	128 ± 7,02
ГР, нмоль НАДФН/(хв · мг білка)	38,55±2,33	27,3 ± 1,8	30,5 ± 0,87 ^{*/**}	28,1 ± 2,1	27,72 ± 0,61
Г-6-ФДГ, нмоль НАДФН/(хв · мг білка)	15,85 ± 0,46	11,2 ± 0,8	12,78±0,64	10,9 ± 0,9	11,33±0,6

Примітка. * Відмінності показників достовірні між показниками до та після лікування, ** відмінності показників достовірні між групами хворих.

ли цитраргінін, динаміка клінічних і лабораторних показників була найвиразнішою, додаткове призначення цитраргініну сприяло ліпшій переносимості препаратів базисної терапії і дало змогу провести повноцінний курс лікування.

ВИСНОВКИ

Лікування засобами 5-АСК і кортикостероїдними препаратами у хворих на НВК із гепатобілярною патологією дає змогу досягти клінічної ремісії НВК, але не забезпечує відновлення функціонального стану печінки. Прийом засобів базисної терапії НВК потребує клінічного і лабораторного контролю за функціональним станом печінки.

Застосування цитраргініну у хворих на НВК з ураженням печінки сприяє швидкому зменшенню (зникненню) симптомів диспепсії, анорексії, астенії, печії, нормалізації розмірів печінки. Під впливом цитраргініну інтенсифікуються детоксуюча і білковосинтетична функції печінки, підвищується резистентність гепатоцитів. Цитраргінін зменшує інтенсивність процесів ліпопероксидації і збільшує потенціал ферментної АОЗ. Найефективнішим є застосування цитраргініну при лікарському токсичному гепатиті. Становить інтерес подальше вивчення ефективності цитраргініну у разі тривалого застосування у хворих на НВК із жировим гепатозом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аглер Г. Болезнь Крона и язвенный колит /Пер. с нем. А.А. Шептулина.— М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.— 500 с.
2. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма // Метод. рекомендации.— СПб.: ИКФ «Фолиант» 2000.— 104 с.
3. Бабак О.Я. Эффективность использования препарата цитраргинин в терапии хронических гепатитов // Сучасна гастроентерол.— 2001.— № 1 (3).— С. 64—65.
4. Дорофеев А.Е. Клініко-патогенетична характеристика неспецифічного виразкового коліту з позакишковими ураженнями та оптимізація його терапії: Автореф. дис. ...д-ра. мед. наук.— Дніпропетровськ: 2004.— 39 с.
5. Меркулова Ю.В., Чайка Л.А., Гомон О.Н. и др. Влияние оксида азота на антиоксидационные свойства аргинина

глутамата при гипераммониемии // Тез. докл. VII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».— М., 2000.— С. 522—523.

6. Невойт Г.В. Оцінка ефективності препаратів L-аргініну на прикладі глутаргініну та цитраргініну в терапії хворих на хронічний токсичний гепатит // Вісн. укр. мед. стомат. академії: Актуальні проблеми сучасної медицини.— 2003.— № 1.— С. 56—58.
7. Скрыпник И.Н., Невойт А.В., Дегтяр'ва И.И. Оценка влияния L-аргинина L-глутамата на функциональное состояние гепатоцитов у больных с токсическим поражением печени // VII Междунар. конгр. «Парентеральное и энтеральное питание».— М., 2003.— С. 90—91.
8. Фадеевко Г.Д. «Жировая печень»: этиопатогенез, диагностика, лечение // Сучасна гастроентерол.— 2003.— № 3 (13).— С. 9—17.
9. Харченко Н.В., Опанасюк Н.Д. Опыт применения цитраргинина в лечении пациентов с хроническими за-

болеваніями печені // Сучасна гастроентерол.— 2002.— № 2.— С. 73—75.

10. *Abdelmaler M.F., Angulo P., Jorgensen R.A. et al.* Betaine, a promising new agent for patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of pilot study // *Am. J. Gastroenterol.*— 2001.— Vol. 96, N 9.— P. 2711—2717.

11. *Ahmad J., Slivka A.* Hepatobiliary disease in inflammatory bowel disease // *Gastroenterol. Clinics of North America.*— 2002.— Vol. 31, N 1.— P. 329—345.

12. *Broome U., Hultcrantz R., Lefvert A.K. et al.* Cytokine production from colonic T cells in primary patients with ulcerative colitis with and without sclerosing cholangitis // *Dis. of the Colon & Rectum.*— 1998.— Vol. 41, N 12.— P. 1543—1549.

13. *Herrlinger K., Fellermann K., Stange E.F.* Standard therapy for ulcerative colitis—Evidence-based and consensus-based recommendations // *Internist.*— 2002.— Vol. 43, N 11.— P. 1367—1375.

14. *Loftus E.V., Sandborn W.J., Lindor K.D. et al.* Interaction between chronic liver disease and inflammation bowel disease // *Inf. Bow. Dis.*— 1997.— Vol. 3, N 4.— P. 288—302.

15. *Su C.Y.G., Judge T.A., Lichtenstein G.R.* Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease // *Gastroenterol. Clinics of N. Am.*— 2002.— Vol. 31, N 1.— P. 307—327.

16. *Wigg A.J., Robert-Thompson J.G., Dymock R.B.* The role of smallintestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia and tumor necrosis factor- α in a pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis // *Gut.*— 2001.— Vol. 48.— P. 206—211.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА С ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

Е.И. Сергиенко

В статье представлены результаты обследования и лечения 36 больных с неспецифическим язвенным колитом и стеатозом печени, лекарственным гепатитом, калькулезом желчного пузыря, склерозирующим холангитом. Включение цитраргинина в комплекс терапии способствовало восстановлению детоксикационной, белково-синтетической функции печени, резистентности гепатоцитов и антиоксидантной защиты организма и позволяло провести полноценный курс лечения салофальком. При лечении больных с лекарственными поражениями печени отмечен положительный эффект, заключающийся в нормализации печеночных проб, улучшении общего состояния больных.

SPECIFICITIES OF THERAPY OF NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS WITH LIVER DAMAGE

E.I. Sergienko

In article the results of observation and treatment of 36 patients with nonspecific ulcerative colitis and drug-induced hepatitis, liver steatosis, cholelithiasis, sclerosing cholangitis have been presented. The addition of citrarginin in the complex therapy promoted to the recovery of detoxic, protein-synthesizing liver function, of hepatocytic resistance and antioxidant organism's defense. At the treatment of patients with drug-induced liver damage a positive effect has been observed in a form of liver tests normalization and improvement of general condition of the patients.