

Обоснование Эффективности Плазмафереза В Комплексном Лечении Неспецифического Язвенного Колита По Данным Колоноскопии

Саидмуродов Камол Ботирович, Курбаниязов Бобожон Зафаржонович

Самаркандский государственный медицинский университет

Резюме: В работе проанализирован клинический материал, основанный на результатах комплексного обследования и лечения 102 пациентов с подтвержденным диагнозом неспецифический язвенный колит. Положительная динамика общеклинических, лабораторных показателей и эндоскопической картины у больных стероид-зависимыми и стероид-резистентными формами неспецифического язвенного колита при использовании для их лечения курса операций экстракорпорального плазмафереза свидетельствует о его эффективности для купирования обострения заболевания. Несмотря на использование минимальных доз кортикостероидов при проведении сеансов плазмафереза, по сравнению со стандартной терапией, у больных стероид-зависимыми и стероид-резистентными формами неспецифического язвенного колита достижение ремиссии происходит более часто (с 22% до 96%), значительно снижены осложнения от длительного приема кортикостероидов, достигнуто возможность полной отмены поддерживающей терапии, что, в конечном итоге, ведет к улучшению качества жизни этой категории больных.

Ключевые слова: Неспецифический язвенный колит, стероид -зависимые и стероид -резистентные формы, плазмаферез.

Актуальность темы. По данным эпидемиологических исследований в настоящее время наблюдается увеличение заболеваемости неспецифическим язвенным колитом (НЯК) во всем мире. По тяжести течения, частоте осложнений и летальности НЯК занимает одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта. Растет число больных гормонорезистентными и гормонозависимыми формами (4).

Хроническое рецидивирующее течение НЯК, развитие осложнений, опасных для жизни (перфорации, токсической дилатации кишки, перитонита, опухолевой трансформации и др.), внекишечные поражения, преимущественное поражение лиц трудоспособного возраста, недостаточно эффективное, и нередко дорогостоящее его лечение, определяют актуальность данной проблемы (1,3).

Гормональная зависимость и резистентность — наиболее серьезная проблема в лечении НЯК. У этого контингента больных отмечаются наихудшие результаты консервативной терапии и самая высокая хирургическая активность. Согласно данным статистики, гормональная зависимость и резистентность формируются уже после первого курса терапии глюкокортикостероидами (ГКС) у 20-35 % больных с тяжелым течением НЯК (2,5). Часто признаки резистентности и гормональной зависимости наблюдаются одновременно.

В поиске новых путей решения этой проблемы одним из наиболее перспективных направлений является включение в программу реабилитации больных с неспецифическим язвенным колитом плазмафереза (ПФ) — одного из наиболее эффективных методов современной гравитационной хирургии крови.

Целью исследования является улучшение результатов лечения стероид-зависимых и стероид-резистентных форм неспецифического язвенного колита использованием плазмафереза.

Материал и методы исследования. В работе проанализирован клинический материал, основанный на результатах комплексного обследования и лечения 102 пациентов с подтвержденным диагнозом неспецифический язвенный колит в колопроктологическом и гастроэнтерологическом отделениях многопрофильной клинике СамГМУ за период с 2011 по 2022 гг.

Критериями включения пациентов в исследование являлись подтвержденный (клиническими, эндоскопическими, гистологическими методами) диагноз язвенного колита и наличие стероидной зависимости и/или стероидной резистентности. Критериями исключения являлись – недифференцированный неопределенный колит, перерождение в рак, болезнь Крона.

В соответствии с целью и задачами исследования больные были разделены на 2 группы.

Контрольную группу составили 53 пациент, пролеченных в период с 2011 по 2016 гг., которым назначалась базовая стандартная медикаментозная терапия при гормонорезистентных и гормонозависимых форм неспецифического язвенного колита. Возраст пациентов составил от 22 до 58 лет, из них женщин - 24 (55%), мужчин - 29 (45%).

Основную группу составили 49 больных, пролеченных в период с 2017 по 2022гг., которым в комплексе с базовой стандартной терапией проведен курс плазмафереза. Возраст больных составил от 20 до 59 лет, из них женщин - 21 (55%), мужчин - 28 (45%).

Больных с гормонорезистентными формами в контрольной группе было 15 (27,5%), с гормонозависимыми - 18 (34,5%), сочетание гормонозависимости и гормонорезистентности наблюдалось у 20 (38%) больных. В основной группе резистентность к гормонотерапии имела у 14 (30%) больных, гормонозависимость - у 17 (36%) больных, сочетание гормонозависимости и гормонорезистентности отмечено у 16 (34%) больных. (рис. 1).

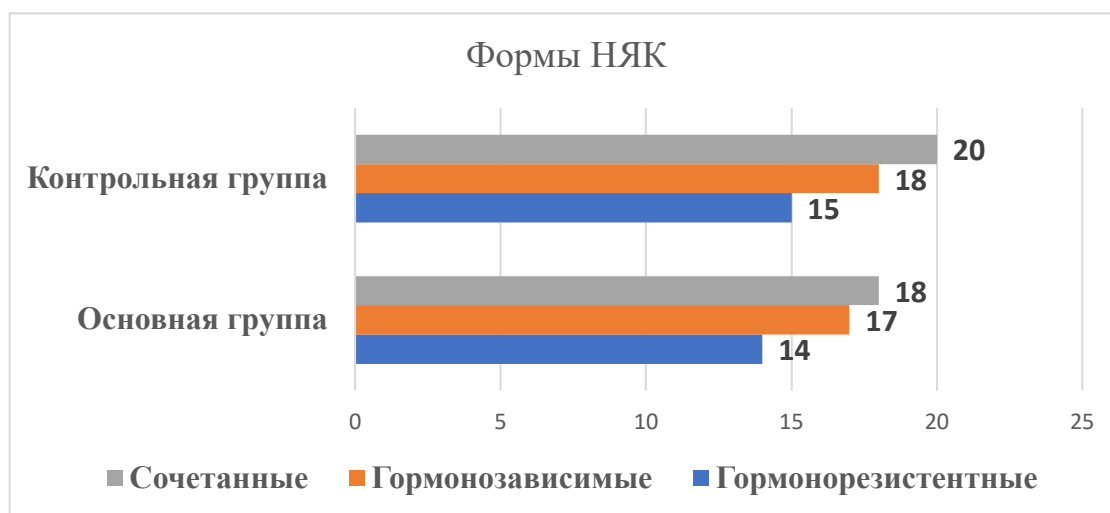


Рис. 1. Распределение больных по ответу на стероидную терапию

Эти группы были практически идентичны по локализации процесса в кишке и степени тяжести процесса. Так, по локализации и степени распространенности процесса в кишке в основной группе пациенты распределились следующим образом: у 11 (23%) больных выявлено тотальное поражение толстой кишки, у 15 (32%) больных — поражение левых отделов, у 17 (36%) больных - проктосигмоидит, у 4 (9%) больных — язвенный проктит. В контрольной группе у 13 (22,5%) больных выявлено тотальное поражение толстой кишки, у 18 (31%) больных - поражение левых

отделов, у 21 (36%) больных - проктосигмоидит, у 6 (10,5%) больных - язвенный проктит.

Тяжелое течение воспалительного процесса в основной диагностировано у 13 (27,5%) больных, среднетяжелое - у 29 (62%) больных, легкое — у 5 (10,5%) больных. В группе сравнения тяжелое течение воспалительного процесса диагностировано у 16 (27,5%) больных, среднетяжелое - у 33 (57%) больных, легкое - у 9 (15,5%) больных.

В основной группе, из 47 больных гормональная зависимость и/или резистентность развилась у 10 (21%) больных после первой атаки заболевания, у 15 (30%) больных — при длительности заболевания 1 год, у 17 (34%) больных - с анамнезом болезни до 5-ти лет, у 7 (15%) больных — в течение 10-ти лет.

В контрольной группе гормональная зависимость и/или резистентность развилась у 14 (24%) больных после первой атаки заболевания, у 16 (31%) больных - при длительности заболевания 1 год, у 15 (31%) больных — с анамнезом заболевания до 5-ти лет, у 8 (14%) больных - в течение 10-ти лет.

На основании эндоскопических критериев диагностировали минимальную (рис. 2), умеренную (рис. 3) и выраженную активность воспалительного процесса (рис. 4).

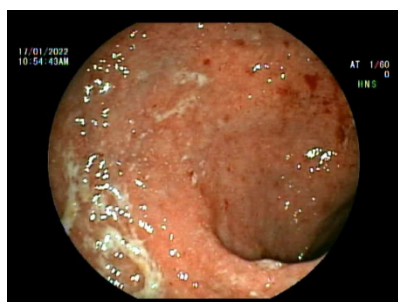


Рис. 2. Больная Ж. 28 лет. Эндофото: имеется гиперемия, отек слизистой кишки, отсутствует сосудистый рисунок, слабо выраженная контактная кровоточивость

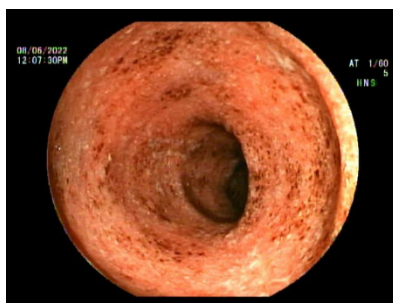


Рис. 3. Больной Д. 41 лет. Эндофото: имеется сильная контактная кровоточивость слизистой, наличие мелких язвенных дефектов и эрозий

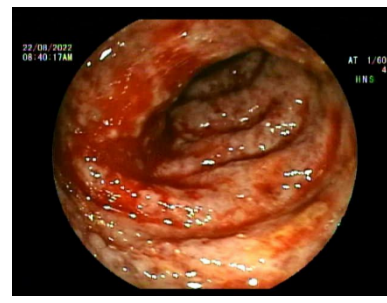


Рис. 4. Больной С. 39 лет. Эндофото: имеется сливные поверхностные язвы с фибринозным налетом, в просвете кишки много крови, слизи, гноя

Эндоскопическое исследование толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки проводили с помощью фиброколоноскопа при поступлении и на 20-е сутки, что соответствовало окончанию лечения методом плазмафереза, по показаниям - в другие различные сроки, затем - в течении года, также по показаниям, а при отсутствии клиники обострения контрольными сроками считали 6 и 12 месяцев.

Базисными в лечении НЯК являлись две группы препаратов: - препараты 5-аминосалициловой кислоты (сульфасалазин, месалазин); - глюкокортикостероиды (ГКС).

Учитывая что, неспецифический язвенный колит – это хроническое заболевание толстого кишечника и в его основе лежит воспалительный процесс, который поражает все слои стенки кишечника, в тяжелых случаях – с деструкцией вплоть до перфорации с наличием антител к структурам слизистой оболочки толстой кишки, циркулирующие иммунные комплексы, избыток медиаторов воспаления и как следствие – поддержание эндогенной интоксикации и дальнейшая стимуляция аутоиммунного воспаления, нами в комплексе лечения в основной группе больных включен плазмаферез.

Применение лечебного плазмафереза позволяет быстро устранить из сосудистого русла

патогенные агенты, которые поддерживают хронический воспалительный процесс в кишечнике. Плазмаферез проводили на аппарате «Немофених».

При неспецифическом язвенном колите необходимо удаление около трети объёма циркулирующей плазмы, а для возмещения использовать лишь кристаллоидные растворы в соотношении к объёму удалённой плазмы 1,5:1. В большинстве этих случаев, особенно при аутоиммунных состояниях, донорская плазма и другие белковые препараты вообще являются противопоказанными.

Учитывая необходимость проведения плазмозамещения при дискретном плазмаферезе донорской плазмы, что крайне нежелательно при аутоиммунных заболеваниях, к которым относится НЯК, нами усовершенствован способ плазмафереза, предусматривающий эксфузию плазмы с её детоксикацией и переливанием детоксицированной аутоплазмы. Детоксикация плазмы крови осуществлялась непрямой электрохимической детоксикацией плазмы крови больного и дополнительным озонированием.

Больным проводили лечебный плазмаферез в объёме 1200-1400 мл плазмаэкстракции. Эксфузированную плазму крови асептических условиях собирали в стерильные флаконы из-под 0,9 % раствора NaCl в расчётных объёмах.

С соблюдением правил асептики в ёмкости с эксфузированной плазмой шприцем добавляли 0,12% (1200 мг/л) раствор гипохлорита натрия (гипохлорит натрия получали на электрохимической установке ЭДО-4 окислением изотонического раствора натрия хлорида) в соотношении 10:1 (т.е. к 400 мл плазмы добавляли 40 мл NaClO). С помощью плазмоэкстрактора или аспирационно из 500 мл стеклянного флакона удаляли осадок (50-70 мл).

Из ёмкости с детоксицированной плазмой забирали 10 мл плазмы на биохимические исследования. Убедившись в её достаточной детоксицированности (эффективная концентрация альбумина возрастает более чем в 1,9 раза), решали вопрос о возможности реинфузии этой аутоплазмы в качестве плазмозамещающей среды во время последующего сеанса программированного плазмафереза. Критерии детоксикации эксфузированной плазмы, делающие возможной её реинфузию определяли по Н.М. Федоровскому (2004).

Результаты и их обсуждение. Результаты эндоскопических методов исследования показали, что при поступлении у 5 (10,5%) из 49 больных основной группы и 9 (15,5%) из 53 больных контрольной группы диагностирована минимальная активность воспалительного процесса. У них отмечалась гиперемия, отек слизистой оболочки толстой кишки, отсутствие сосудистого рисунка, зернистость, слабо выраженная контактная кровоточивость.

У 29 (62%) из 49 больных основной группы и 33 (57%) из 53 больных контрольной группы диагностирована умеренная активность воспалительного процесса. У них были более выражены предыдущие признаки, сильнее контактная кровоточивость слизистой оболочки, обнаруживались эрозии.

У 13 (27,5%) из 49 больных основной группы и 16 (27,5%) из 53 больных контрольной группы диагностирована максимальная активность воспалительного процесса. При исследовании, помимо вышеперечисленных признаков, наблюдались сливные поверхностные язвы с фибринозным налетом, в просвете кишки много крови, слизи, гноя.

После проведенного лечения методом плазмафереза, на 20-е сутки наблюдения, в основной группе при эндоскопическом обследовании достоверно отмечалась положительная динамика: уменьшалась гиперемия и отек слизистой оболочки толстой кишки у всех больных, появлялся сосудистый рисунок, уменьшалась зернистость слизистой оболочки, спонтанная кровоточивость, появлялись признаки активной эпителизации.

Среди 49 пациентов основной группы, к концу лечения, эндоскопическая ремиссия была достигнута у всех 5 (11%) больных с минимальной активностью заболевания и у 25 (53%) из 29 больных с умеренной активностью НЯК, всего у 30 (64%) больных. Улучшение эндоскопической картины отмечено у 4 (8%) из 29 больных с умеренной активностью заболевания и у всех 13 (28%) пациентов с резко выраженной активностью воспалительного процесса. У этих пациентов эндоскопические изменения слизистой соответствовали минимальной активности заболевания, сохранялась гиперемия у 17 (36%) из 47 больных, отек слизистой оболочки толстой кишки, отсутствие сосудистого рисунка у 9 (19%) больных, зернистость у 4 (9%) больных, контактная кровоточивость у 3 (6%) больных.

В контрольной группе, получающей традиционное лечение, прослеживалась менее выраженная положительная динамика. Эндоскопическая ремиссия в контрольной группе больных, в отличие от основной, была достигнута у 22 (38%) из 53 больных ($p < 0,05$): у всех 9 (15,5%) больных с минимальной активностью НЯК и только у 13 (22,5%) из 33 больных с умеренной активностью процесса. У остальных 20 (34,5%) из 33 больных с умеренной активностью заболевания диагностирована минимальная выраженность воспалительного процесса. У 16 (27,5%) больных с выраженной активностью НЯК отмечались наиболее отрицательные результаты консервативного лечения: у 3 (5%) больных эндоскопическая картина соответствовала минимальной степени активности воспаления, у 9 (15,5%) больных наблюдалась умеренная активность НЯК, 4 (7%) больных вообще не дали ответа на проводимое лечение.

На фоне лечения плазмаферезом у 45 (96%) больных основной группы была достигнута клиническая ремиссия. Однако, при оценке эндоскопической картины у больных основной группы, эндоскопическая ремиссия была достигнута только у 30 (64%) из 45 больных. У 15 (32%) больных наблюдались изменения слизистой оболочки толстой кишки, характерные для минимальной степени активности НЯК. Еще у 2 (4%) больных с тяжелым течением НЯК на фоне тотального поражения толстой кишки сохранялись жалобы на жидкий стул до 4-х раз в сутки и эндоскопические признаки минимальной активности заболевания. До лечения у них была диагностирована выраженная активность воспаления. Таким образом, у всех пациентов основной группы получен положительный ответ на лечение плазмаферезом (рис. 5,6,7,8).



Рис. 5. Эндоскопическая картина умеренно выраженной активности воспалительного процесса слизистой толстой кишки у больной Б при поступлении на фоне длительного приема преднизолона 10 мг/сутки

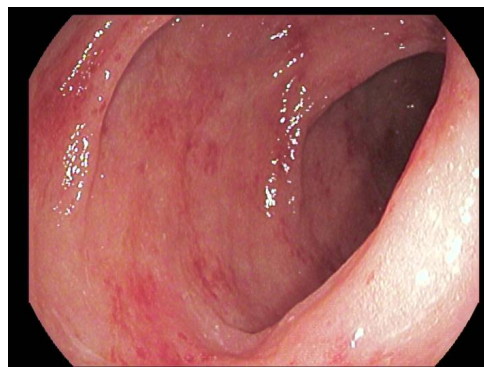


Рис. 6. Эндоскопическая картина ремиссии НЯК у больной Б после проведения 4-х сеансов плазмафереза

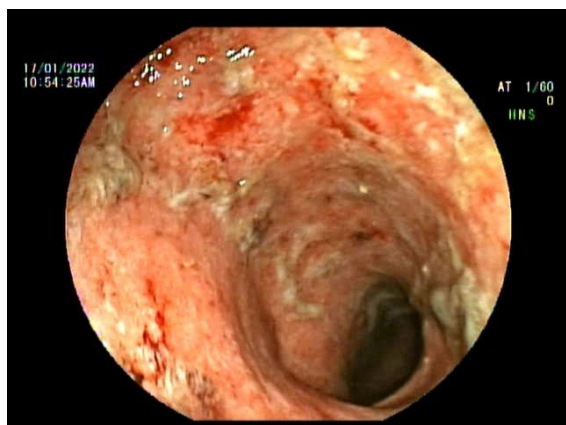


Рис. 7. Эндоскопическая картина умеренно выраженной активности воспалительного процесса слизистой толстой кишки у больной А при поступлении на фоне снижения дозы преднизолона до 10 мг/сутки

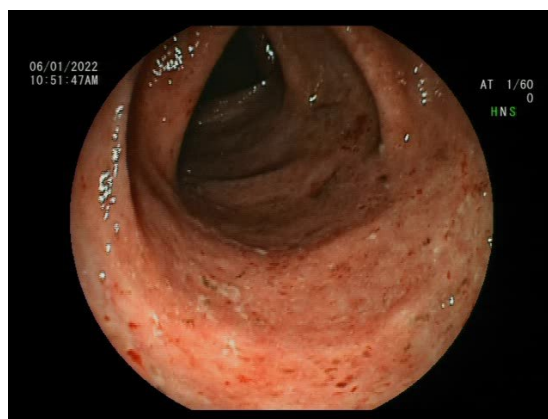


Рис. 8. Эндоскопическая картина НЯК у больной А. на фоне проведения плазмафереза на 20 сутки

Таким образом, использование плазмафереза позволило улучшить результаты лечения больных стероид-зависимыми и стероид-резистентными формами НЯК и сократить сроки госпитализации.

Выводы. Положительная динамика общеклинических, лабораторных показателей и эндоскопической картины у больных стероид-зависимыми и стероид-резистентными формами неспецифического язвенного колита при использовании для их лечения курса операций экстракорпорального плазмафереза свидетельствует о его эффективности для купирования обострения заболевания.

2. При дискретном плазмаферезе требуется плазмозамещение донорской плазмы, что нежелательно при аутоиммунных заболеваниях, в том числе при неспецифическом язвенном колите. Усовершенствованный способ плазмафереза с непрямой электрохимической детоксикацией плазмы с дополнительным озонированием, предусматривающий реинфузию аутоплазмы, позволяет избежать трансфузионных реакций.

3. Несмотря на использование минимальных доз кортикостероидов при проведении сеансов плазмафереза, по сравнению со стандартной терапией, у больных стероид-зависимыми и стероид-резистентными формами неспецифического язвенного колита достижение ремиссии происходит более часто (с 22% до 96%), значительно снижены осложнения от длительного приема кортикостероидов, достигнуто возможно полной отмены поддерживающей терапии, что, в конечном итоге, ведет к улучшению качества жизни этой категории больных.

Литература.

1. Белоусова, Е. А. Язвенный колит и болезнь Кро- на / Е. А. Белоусова. – Тверь: Триада, 2012. – 128 с.
2. Воробьев, Ф. N. Неспецифические воспалитель- ные заболевания кишечника / Ф. N. Воробьев, N. Л. Халиф. – М.: Миклом, 2013. – 400 с.
3. Неспецифический язвенный колит / Ф. N. Комаров [и др.]. – М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2018. – 256 с.
4. Халиф, N. Л. Лечебная тактика при язвенном ко- лите / N. Л. Халиф // Рос. журн. гастро- энтерол., гепатол. и колопроктол. – 2014. – № 3. – С. 58-61.
5. Michelassi, F. Inflammatory Boyel Disease / F. Michelassi, A. Fichera; ed. J. B. Kirshner. – 5-th ed. – Philadelphia, 2017. – P. 616-626.