

Клинические Аспекты Гравитационной Хирургии В Лечении Стероид-Зависимых И Стероид- Резистентных Форм Неспецифического Язвенного Колита

Саидмуродов Камол Ботирович ¹

Курбаниязов Бобожон Зафаржонович ²

Аннотация

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.

^{1,2} Самаркандский государственный медицинский университет

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).

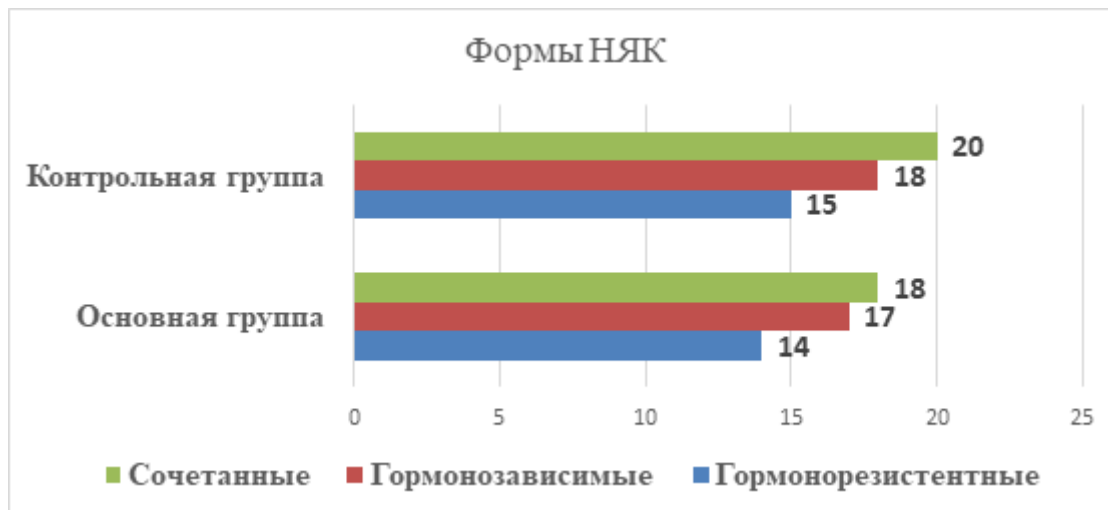


Рис. 1. Распределение больных по ответу на стероидную терапию

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 объеме 1200-1400 мл плазмаэкстракции. Эксфузированную плазму крови асептических условиях собирали в стерильные флаконы из-под 0,9 % раствора NaCl в расчетных объемах.

С соблюдением правил асептики в емкости 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 плазмоексTRACTора или аспирационно из 500 мл стеклянного флакона удаляли осадок (50-70 мл).

Из емкости с детоксицированной плазмой забирали 10 мл плазмы на биохимические исследования. Убедившись в ее 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 ее реинфузию определяли по Н.М. Федоровскому (2004).

Результаты и их обсуждение. Клиническое течение заболевания оценивалось субъективно при поступлении, на 8-е сутки от начала лечения и на 20-е сутки. Исследования показали, что, в целом, при проведении курса плазмафереза, клиническое течение НЯК со стероид-зависимыми и стероид-резистентными формами было более благоприятным, достижение ремиссии наблюдалось у большего количества больных и в более короткие сроки.

Одним из ведущих симптомов НЯК является частый жидкий стул. Частота стула, в зависимости от тяжести течения заболевания, составляла от 3-4 до 20 раз в сутки. В основной группе, получающей лечение методом плазмафереза, на 8-е сутки, т.е. после 2-х сеансов, симптомы в виде частого стула сохранялись у 9 (19%) из 49 больных, из них у 1-го (2%) из 5 пациентов с легким течением заболевания, у 2 (4%) из 29 больных со среднетяжелым течением и у 6 (13%) из 13 больных с тяжелым течением НЯК. В группе сравнения данный симптом наблюдался у 27 (47%) из 53 больных: у 2 (4%) из 9 больных с легким течением НЯК, у 10 (17%) из 33 больных со среднетяжелым течением и у 15 (26%) из 16 больных с тяжелым течением.

На 20-е сутки, т.е. после окончания лечения плазмаферезом, в основной группе жалобы на частый жидкий стул до 4-5 раз в день предъявляли только 2 (4%) из 13 пациентов с тяжелым течением НЯК, в отличие от контрольной группы, где в такие же сроки лечения у 4 (7%) из 33 больных со среднетяжелым течением воспалительного процесса наблюдался стул до 4-5 раз в сутки, у 9 (15%) из 16 больных с тяжелым течением колита частота стула составила 7-9 раз в день.

На 8-е сутки лечения в основной группе примесь крови в кале наблюдалась у 3 (6%) из 13 больных с тяжелым течением НЯК. В контрольной группе на 8-е сутки примесь крови в кале отмечали 4 (7%) из 33 больных со среднетяжелым течением воспалительного процесса и 11 (19%) из 16 больных с тяжелым течением НЯК. После последнего, 4-ого сеанса плазмафереза, что соответствовало 20-м суткам лечения, у всех больных основной группы примеси крови в кале не было, в отличие от контрольной группы, в которой стул с примесью крови наблюдался у 8 (14%) больных.

У большинства пациентов боли в животе носили схваткообразный характер. Все больные отмечали усиление болей перед стулом и стихание после дефекации. При проведении 2-х сеансов плазмафереза, уже на 8-е сутки лечения, болевые ощущения и тенезмы у больных основной группы отсутствовали. У больных контрольной группы в эти же сроки болевой синдром оставался выраженным у 13 (22%) из 58 больных, тенезмы — у 9 (16%) из 58 больных, на 20-е сутки, что соответствовало срокам окончания курса плазмафереза, боли в животе беспокоили 6 (10%) из 58 больных, тенезмы - 4 (7%) из 58 больных.

Важным критерием общей реакции организма на развитие воспалительного процесса в толстой кишке является повышение общей температуры тела. При поступлении в основную группу наблюдалось повышение температуры тела у 29 (62%) из 49 больных, из них субфебрильная температура у 16 (34%) из 29 больных со среднетяжелым течением НЯК, фебрильная - у 13 (28%) из 13 больных с тяжелым течением (рис. 5). В контрольной группе повышенная температура отмечена у 37 (64%) из 53 больных, из них субфебрильная температура зарегистрирована у 21 (36%) из 33 больных со среднетяжелым течением колита и фебрильная - у 16 (27,5%) из 16 больных с тяжелым течением. К 8-м суткам лечения у всех больных основной группы температура нормализовалась. На фоне стандартной схемы медикаментозного лечения у 8 (14%) из 16 больных контрольной группы с тяжелым течением воспалительного процесса повышенная температура тела держалась более 8-ми суток лечения и у 4 (7%) больных сохранялась к 20-м суткам лечения (рис. 6).

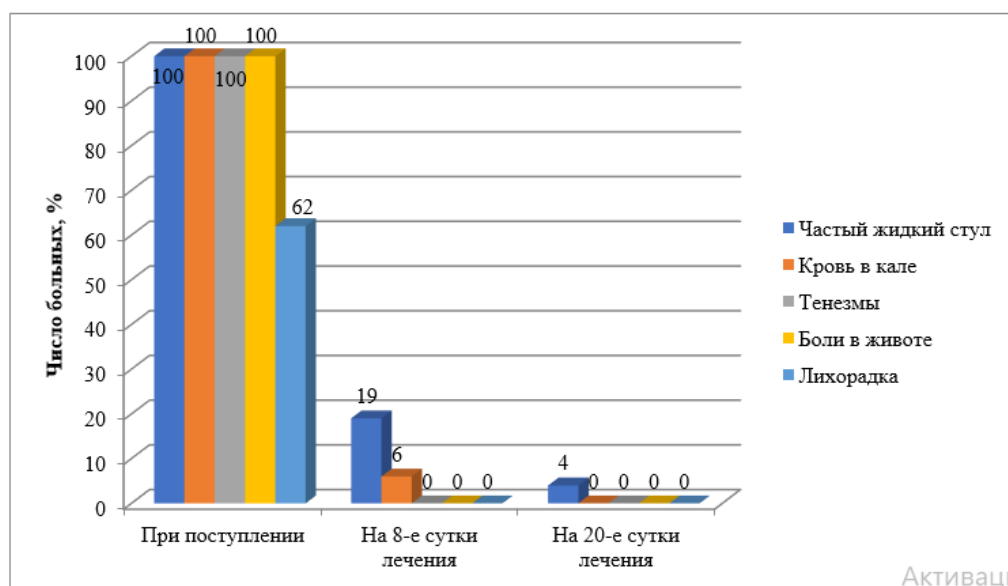


Рис. 5. Динамика клинического течения НЯК у больных основной группы при поступлении, на 8-е и 20-е сутки лечения.

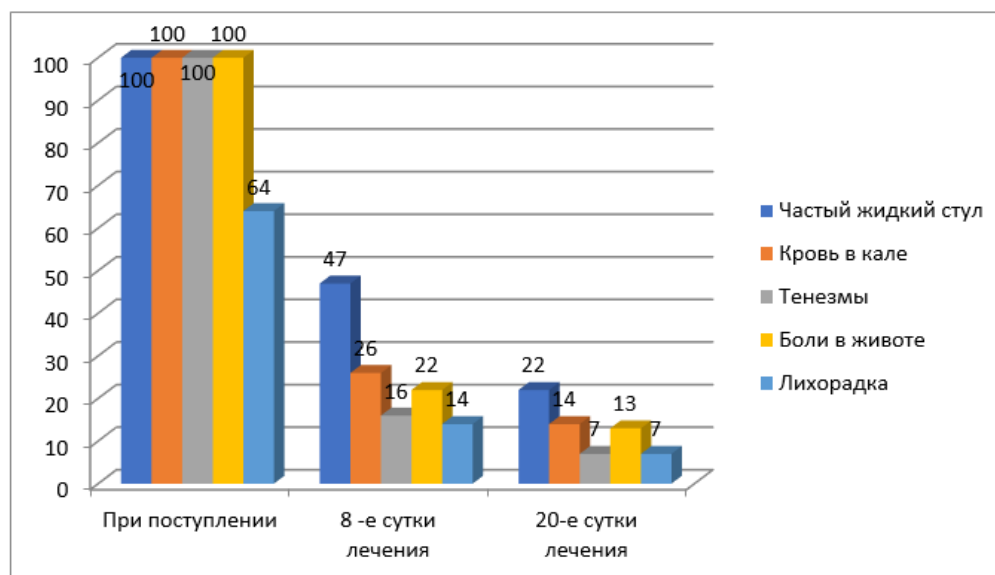


Рис. 6. Динамика клинического течения НЯК у больных контрольной группы при поступлении, на 8-е и 20-е сутки лечения

Уже после проведения 2-х сеансов плазмафереза, в основной группе клиническая ремиссия была достигнута у 38 (81%) из 49 больных, из них у 4 (9%) из 5 пациентов с легким течением заболевания, у 27 (57%) из 29 больных со среднетяжелым течением и у 7 (15%) из 13 больных с тяжелым течением НЯК; к окончанию курса плазмафереза - у 45 (96%) из 49 больных, из них у 11 (23%) из 13 больных с тяжелым течением колита. В контрольной группе клиническая ремиссия на 8-е сутки лечения была достигнута у 31 (53%) из 58 больных, из них у 7 (12%) из 9 пациентов с легким течением процесса, у 23 (40%) из 33 больных со среднетяжелым течением и у 1 (2%) из 16 больных с тяжелым течением НЯК; на 20-е сутки - у 45 (78%) из 58 больных, из них у 29 (50%) из 33 больных со среднетяжелым течением воспалительного процесса и у 7 (12%) из 16 больных с тяжелым течением НЯК, что представлено графически на рис. 7

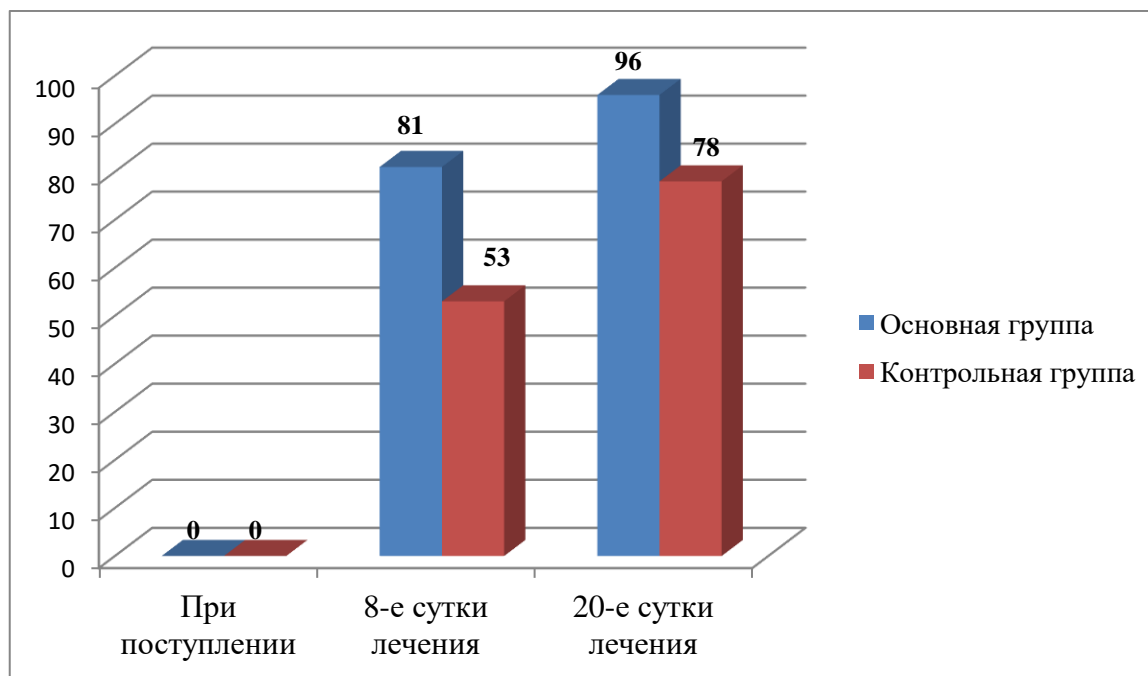


Рис. 7. Частота достижения клинической ремиссии у больных основной и контрольной групп по срокам лечения.

Таким образом, при использовании в комплексном лечении основной группы больных НЯК плазмафереза, у 45 (96%) больных удалось достичь клинической ремиссии, в отличие от контрольной группы, где у 13 (22%) больных сохранялись клинические признаки заболевания на фоне массивной кортикостероидной и цитостатической терапии.

При исследовании неспецифических маркеров активности воспалительного процесса, таких как уровень лейкоцитов, СОЭ и С - реактивный белок на 20-е сутки лечения, при среднетяжелой и тяжелой форме течения НЯК обнаружено статически значимое их снижение с достижением нормы у больных основной группы, в отличие от контрольной группы, где они оставались повышенными.

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. 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.

Литература.

1. Белоусова, Е. А. Язвенный колит и болезнь Кро- на / Е. А. Белоусова. – Тверь: Триада, 2012. – 128 с.
2. Воробьев, Ф. Н. Неспецифические воспалитель- ные заболевания кишечника / Ф. Н. Воробьев, Н. Л. Халиф. – М.: Миклом, 2013. – 400 с.
3. Неспецифический язвенный колит / Ф. Н. Комаров [и др.]. – М.: ООО «Мед. информ.

агентство», 2018. – 256 с.

4. Халиф, Н. Л. Лечебная тактика при язвенном колите / Н. Л. Халиф // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2014. – № 3. – С. 58-61.
5. Michelassi, F. Inflammatory Bowel Disease / F. Michelassi, A. Fichera; ed. J. B. Kirshner. – 5-th ed. – Philadelphia, 2017. – P. 616-626.