

Достижение Эндоскопической Ремиссии Стероид-Зависимых И Стероид-Резистентных Форм Неспецифического Язвенного Колита В Комплексной Терапии С Использованием Плазмафереза

Усаров Шерали Насритдинович¹

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 чаще (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 Самаркандский государственный медицинский университет

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 [2,3]. Часто признаки резистентности и гормональной зависимости наблюдаются одновременно [1,4,5].

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 53 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.

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 49 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 фибриновым 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.

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 комплекс лечения в основной группе больных включен метод гравитационной хирургии — плазмаферез.

Применение лечебного плазмафереза позволяет быстро устранить из сосудистого русла патогенные агенты, которые поддерживают хронический воспалительный процесс в кишечнике. Мы применяем методику дискретного плазмафереза на аппарате «Hemofenix».

При НЯК необходимо удаление около трети объема циркулирующей плазмы, а для возмещения использовать лишь кристаллоидные растворы в соотношении к объему удаленной 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 плазмаферезом с 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).

Полученный раствор перемешивали путем покачивания емкости в течение 2-3 мин и через флакон с раствором плазмы с гипохлоритом натрия пропускали методом барботажа озонкислородную газовую смесь с использованием установки Озонатор клинический «Азия-р» в течение 10 мин, затем флакон помещали в бытовой холодильник (6-8°C). Спустя 4 часа с помощью плазмоэкстрактора 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. 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 49 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. 10, 11, 12, 13).

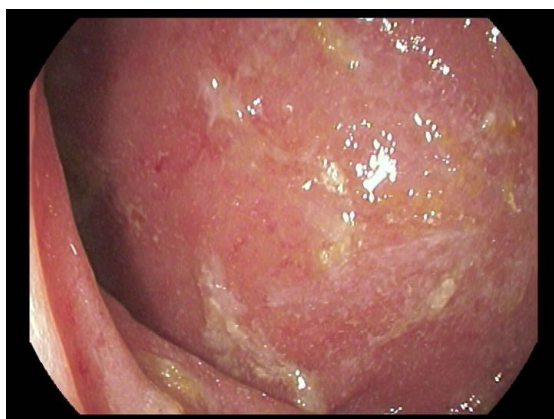


Рис. 10. Эндоскопическая картина умеренно выраженной активности воспалительного процесса слизистой толстой кишки у больной Б. 29 лет при поступлении на фоне длительного приема преднизолона 10 мг/сутки

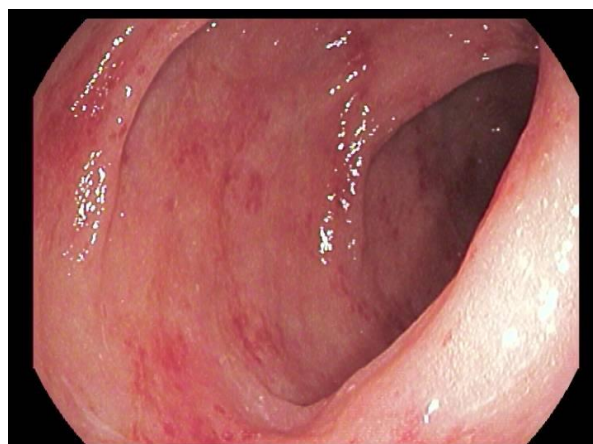


Рис. 11. Эндоскопическая картина ремиссии НЯК у больной Б. 29 лет после проведения 4-х сеансов плазмафереза

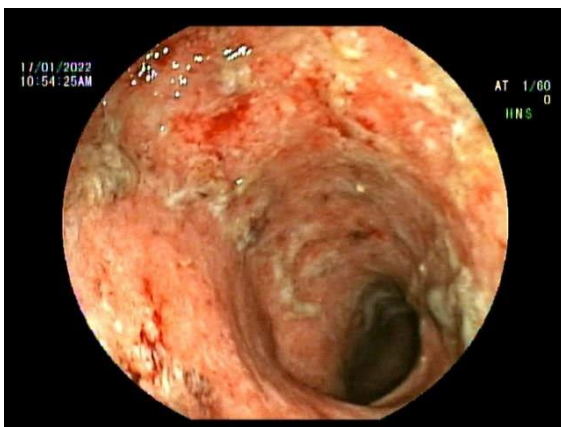


Рис. 12. Эндоскопическая картина умеренно выраженной активности воспалительного процесса слизистой толстой кишки у больной А. 42 года при поступлении на фоне снижения дозы преднизолона до 10 мг/сутки



Рис. 13. Эндоскопическая картина минимальной активности НЯК у больной А. 42 года на фоне проведения ПФ на 15 сутки лечения

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

Показаниями к оперативному лечению НЯК являлись следующие признаки: - осложнения заболевания: перфорация толстой кишки, токсическая дилатация, профузное кровотечение; - отсутствие эффекта от консервативной терапии, который констатировался при отсутствии положительной динамики клинико-лабораторных данных в течение не более 2-3 недель.

Оперативное лечение проведено 7 больным, из них в контрольной группе – 5, в основной – 2. 2 больных в контрольной группе были оперированы по экстренным показаниям, в результате перфорации язвы. Радикальные оперативные вмешательства при НЯК проводились как одноэтапные колпроктэктомии, так и многоэтапные оперативные вмешательства в зависимости от состояния пациентов, тяжести поражения и активности процесса.

Применение методов гравитационной хирургии – плазмафереза, в основной исследуемой группе больных позволило значительно сократить число оперативных вмешательств с 9,42% до 4,08% у больных со стероид-зависимыми и стероид-резистентными формами неспецифического язвенного колита.

Выводы.

1. 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 чаще (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.

4. Применение плазмафереза у больных стероид-зависимыми и стероид-резистентными формами неспецифического язвенного колита позволило сократить количество колэктомии с 9,43% до 4,08%, и нивелировать летальность, тогда как в группе сравнения этот показатель составляет 3,77%.

Литература.

1. Heuthorst, L. Ileal pouch-anal anastomosis complications and pouch failure: a systematic review and meta-analysis / L. Heuthorst, K.A. Wasmann, M.A. Reijntjes [et al.] // Ann Surg Open. - 2021. - Vol. 2 (2) - P. 74.
2. Increased Fecal Neopterin Parallels Gastrointestinal Symptoms in COVID-19. / F Grabherr, M Effenberger, A Pedrini, [et al.] // Clin Transl Gastroenterol. - 2021. -Vol.12, №1. - P. e00293.
3. Increasing rate of a positive family history of inflammatory bowel disease (IBD) in pediatric IBD patients / M. Ruban, A.Slavick, A.Z. Amir [et al.] // European Journal of Pediatrics. - 2021 - V.1. - P. 7-10.
4. Low serum albumin at admission is a predictor of early colectomy in patients with moderate to severe ulcerative colitis / M. Tanaka, T. Takagi, Y. Naito [et al.] // JGH Open. - 2021. - Vol.5. - P. 377-381.
5. Risto, A. Long-term follow-up, patient satisfaction and quality of life for patients with Kock's continent ileostomy / A. Risto, O. Hallbook, P. Andersson [et al.] // Dis. Colon Rectum. - 2021. - Vol. 64. - P. 420-428.