

**КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГРАВИТАЦИОННОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ  
СТЕРОИД-ЗАВИСИМЫХ И СТЕРОИД-РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ  
НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА**

**Шодмонов А.А., Курбаниязов З.Б., Аскарлов П.О., Рустамов И.М.**

Самаркандский государственный медицинский университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10406177>

**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.

**CLINICAL ASPECTS OF GRAVITY SURGERY IN THE TREATMENT OF  
STEROID-DEPENDENT AND STEROID-RESISTANT FORMS OF NON-SPECIFIC  
ULCERATIVE COLITIS**

**Shodmonov A.A., Kurbaniyazov Z.B., Askarov P.O., Rustamov I.M.**

Samarkand State Medical University

**Abstract:** The work analyzed clinical material based on the results of a comprehensive examination and treatment of 102 patients with a confirmed diagnosis of ulcerative colitis. The positive dynamics of general clinical, laboratory parameters and endoscopic picture in patients with steroid-dependent and steroid-resistant forms of ulcerative colitis when a course of extracorporeal plasmapheresis is used for their treatment indicates its effectiveness in stopping the exacerbation of the disease. Despite the use of minimal doses of corticosteroids during plasmapheresis sessions, compared with standard therapy, patients with steroid-dependent and steroid-resistant forms of ulcerative colitis achieve remission more often (from 22% to 96%), complications from long-term use are significantly reduced corticosteroids, the possibility of complete abolition of maintenance therapy has been achieved, which ultimately leads to an improvement in the quality of life of this category of patients.

**Key words:** Nonspecific ulcerative colitis, steroid-dependent and steroid-resistant forms, plasmapheresis.

**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.

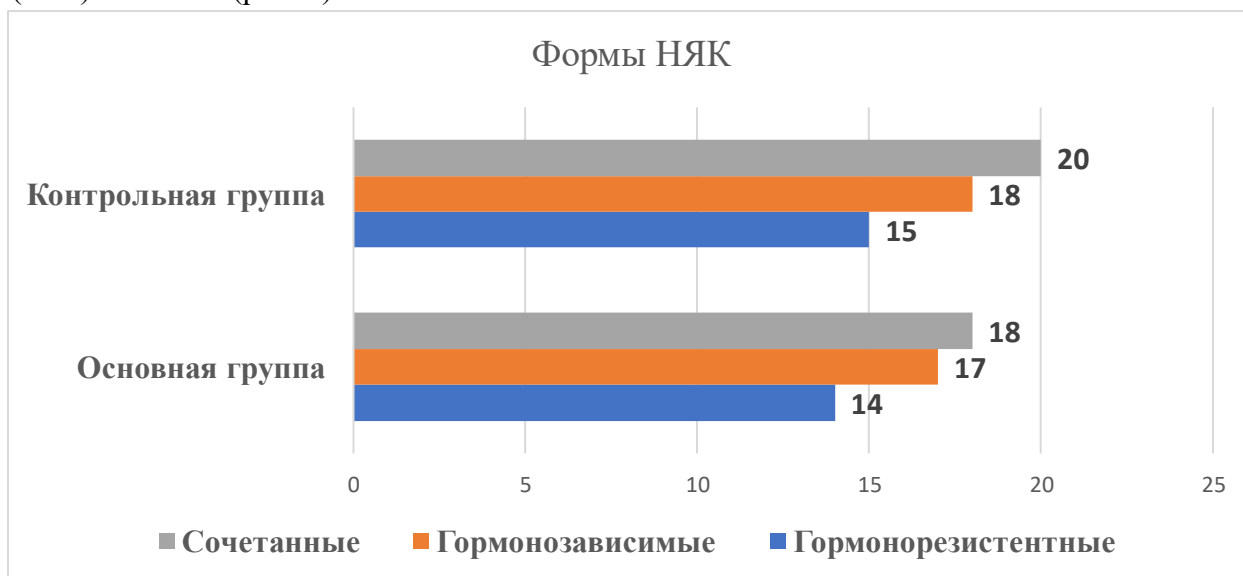
В соответствии с целью и задачами исследования больные были разделены на 2 группы.

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 кровотоочивость



Рис. 3. Больной Д. 41 лет. Эндофото: имеется сильная контактная кровотоочивость 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 «Нemofenix».

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 плазмоекстрактора 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.

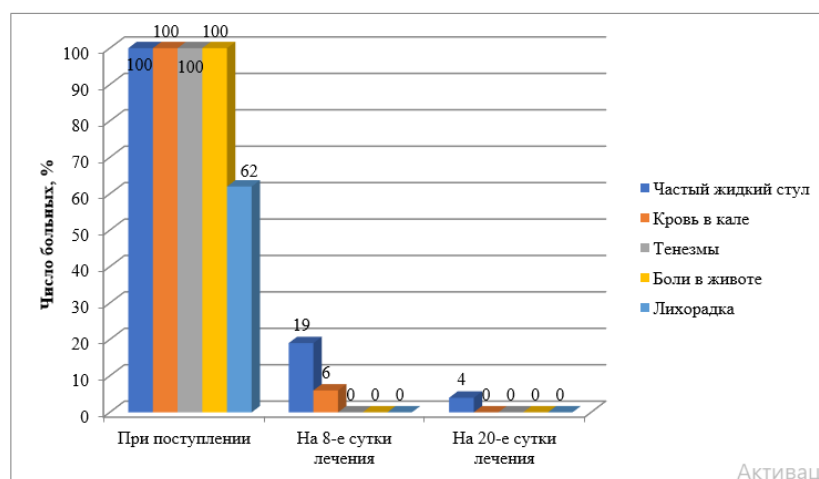
На 20-е сутки, т.е. после окончания лечения плазмаферезом, в основной группе жалобы на частый жидкий стул до 4-5 раз в день предъявляли только 2 (4%) из 13 пациентов с тяжелым течением НЯК, в отличие от контрольной группы, где в такие же сроки лечения у 4 (7%) из 33 больных со среднетяжелым течением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

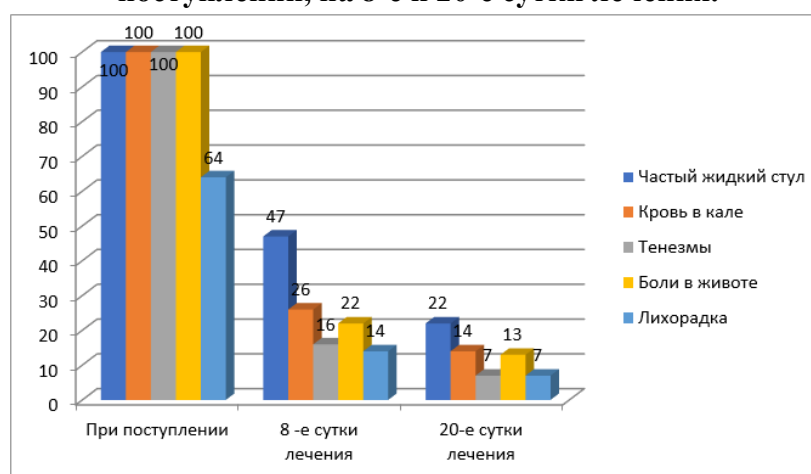
У большинства пациентов боли в животе носили схваткообразный характер. Все больные отмечали усиление болей перед стулом и стихание после дефекации. При проведении 2-х сеансов плазмафереза, уже на 8-е сутки лечения, болевые ощущения и тенезмы у больных основной группы отсутствовали. У больных контрольной 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).

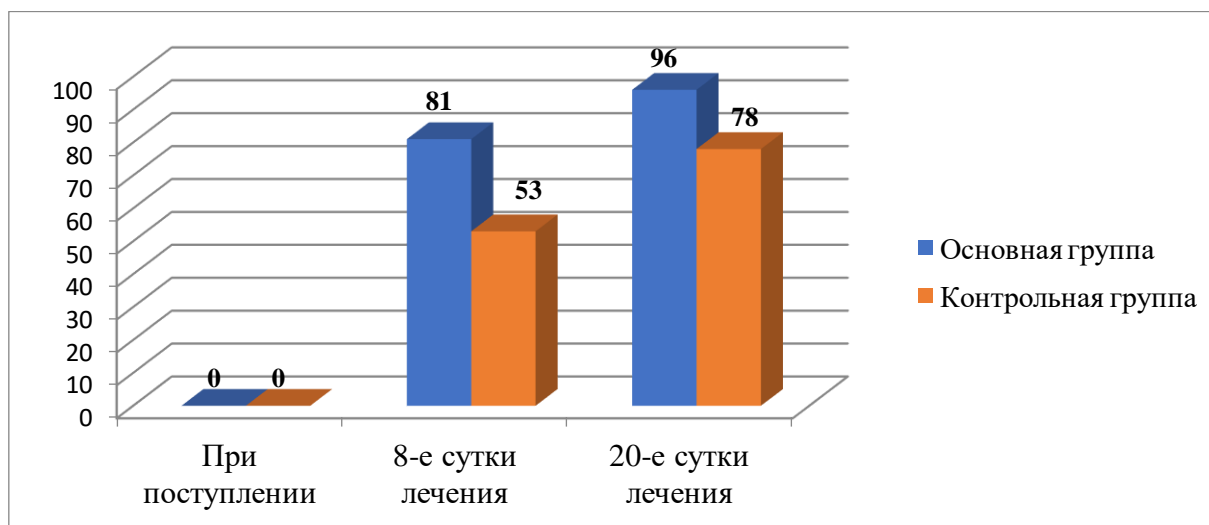


**Рис. 5. Динамика клинического течения НЯК у больных основной группы при поступлении, на 8-е и 20-е сутки лечения.**



**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 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.

#### Литература.

1. Белоусова, Е. А. Язвенный колит и болезнь Крона / Е. А. Белоусова. – Тверь: Триада, 2012. – 128 с.
2. Воробьев, Ф. Н. Неспецифические воспалительные 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. гастро энтерол., гепатологов и колопроктологов – 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.
6. Шодмонов А. А., Аскарлов П. А., Рустамов И. М. Клиническая эффективность гравитационной хирургии в лечении неспецифического язвенного колита // Том-1. – 2022. – с. 546.