

После первой же процедуры отмечалась положительная динамика: улучшалось прохождение пищи, уменьшалась дисфагия, эндоскопически регистрировалось значительное уменьшение количества пищи и секрета в пищеводе, уменьшение диаметра его нижнего отдела. Положительный эффект подтверждался и при рентгеноскопии с барием: уменьшение диаметра пищевода, улучшение эвакуации контраста в желудок. Выполнялись 2–5 процедур кардиодилатации с достижением стойкого положительного эффекта, сохранявшегося 1–2 года и более. Осложнений баллонной дилатации и летальных исходов не зарегистрировано.

Пациентам с 1-й степенью ахалазии требовалось, как правило, две процедуры. У таких больных не было выраженного расширения пищевода, и после двух манипуляций эндоскоп свободно заводился в полость желудка, больные отмечали значительное облегчение прохождения пищи.

При 2–3-й степени ахалазии обычно было достаточно 3–4 процедур, и лишь у некоторых больных с выраженным спазмом кардии потребовалось 5 сеансов баллонной дилатации.

Таким образом, баллонная дилатация при ахалазии кардии является менее инвазивным и травматичным методом по сравнению с оперативным вмешательством, не требует длительного восстановительного периода, позволяет избежать гастростомии. Эндоскопическое

лечение также не требует глубокой и длительной анестезии, хорошо переносится пациентами.

Литература

1. Галлингер Ю.И., Годжелло Э.А. Оперативная эндоскопия пищевода. М.: РНЦХ РАМН, 1999. 273 с.
2. Годжелло Э.А. Оперативная эндоскопия доброкачественных стенозирующих заболеваний пищевода // Альманах эндоскопии. 2002. № 1. С. 32–38.
3. Allescher H.D., Storr M., Seige M. et al. Treatment of achalasia: botulinum toxin injection vs. pneumatic balloon dilation. A prospective study with long-term follow-Up // Endoscopy. 2001. Vol. 33, No. 12. P. 1007–1017.
4. Inoue H., Minami H., Kobayashi Y. et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia // Endoscopy. 2010. Vol. 42, No. 4. P. 265–271.

Поступила в редакцию 04.03.2013.

TREATING OESOPHAGEAL ACHALASIA

I.V. Martynenko, E.S. Kochergina, Yu. V. Masay, S.V. Glushak Primorsky Krai Regional Clinical Hospital No. 1 (57 Aleutskaya St. Vladivostok 690091 Russian Federation)

Summary – The paper describes experience of 67 cases of endoscopic treatment for oesophageal achalasia: X-ray-guided balloon dilatation. The authors used a high pressure balloon of 30–35 mm in diameter to mount in cardia and fill with radiographic contrast medium for 15–30 minutes. Depending on the degree of oesophageal achalasia, 2 to 5 procedures were required to achieve stable positive effects kept during 1–2 years and more. The authors did not observe any complications and lethal outcomes.

Key words: oesophagus, balloon dilatation, endoscopy, X-ray radiology.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 3, p. 75–76.

УДК 616.34-002-085.37(571.63)

ПЕРВЫЙ ОПЫТ АНТИЦИТОКИНОВОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Е.Ю. Евдокимова¹, О.В. Чеснокова², И.Л. Мухина², Т.В. Андреева², С.В. Гаврина², А.С. Москаленко², А.И. Гордеева², О.В. Сайк²

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

² Приморская краевая клиническая больница № 1 (690091, г. Владивосток, ул. Алеутская, 57)

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, инфликсимаб.

Представлен анализ 63 наблюдений язвенного колита и болезни Крона. Пик заболеваемости пришелся на возраст 20–40 лет, зарегистрирована распространенность внекишечных проявлений, наличие резистентных к базисной терапии форм патологии, высокая частота инвалидизации пациентов трудоспособного возраста. Продемонстрирован удачный опыт антицитокиновой терапии при тяжелых формах воспалительных заболеваний кишечника.

Проблема воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) до сих пор остается высоко актуальной [5, 8]. По тяжести и непредсказуемости течения, частоте осложнений, летальности эти нозологии занимают одну из ведущих позиций в структуре заболеваемости органов пищеварения [1, 12].

Евдокимова Елена Юрьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и фтизиопульмонологии ТГМУ; e-mail: evdokimova731@yandex.ru

Социальная значимость проблемы определяется существенным снижением качества жизни больных, высоким уровнем выхода на инвалидность в молодом и среднем возрасте, значительными экономическими затратами. В ближайшие десятилетия прогнозируется «эпидемиологический взрыв» воспалительных заболеваний кишечника в Восточной Европе и Азии, в том числе и в России [2, 4, 8]. По данным исследования IMPACT (2012), частота госпитализации среди пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника очень высока – на уровне 85 %, что свидетельствует о недостаточном контроле заболевания и высокой потребности в услугах здравоохранения. Кумулятивный риск рецидива в течение первого года после установления диагноза составляет 50 % при язвенном колите (ЯК) и 47 % при болезни Крона (БК) [11].

За последнее время достигнуты значительные успехи в понимании патогенеза ВЗК. Но отсутствие этиотропных средств и поздняя диагностика объясняют не всегда успешное лечение, формирование резистентных форм патологии, развитие тяжелых, опасных для жизни осложнений [3, 9].

Основой терапии ВЗК остается консервативная тактика, а хирургическое вмешательство проводится только в случае развития осложнений или неэффективности патогенетического лечения [3, 6]. В качестве базисных патогенетических средств используются топические (аминосалицилаты) и системные (кортикостероиды) ингибиторы воспаления, иммуносупрессоры (азатиоприн и 6-меркаптопурин, циклоспорин) [1, 9]. Неэффективность базисной терапии оправдывает применение нового метода лечения ВЗК – иммуномодуляции с использованием антицитокиновой стратегии, направленной на блокаду отдельных медиаторов воспаления [1, 7, 9, 12]. В отличие от других противовоспалительных препаратов моноклональные антитела к фактору некроза опухоли- α (ФНО- α) селективно ингибируют этот важнейший элемент воспалительной реакции, что, в свою очередь, вызывает активацию системы комплемента и через механизм антителозависимой цитотоксичности приводит к лизису клеток воспалительного инфильтрата [2, 4, 5, 10].

С 2010 по 2012 г. в гастроэнтерологическом отделении Приморской краевой клинической больницы № 1 проходили лечение 63 пациента с ВЗК в возрасте от 19 до 76 лет. Пик заболеваемости (61 % наблюдений) пришелся на возраст 20–40 лет. Длительность анамнеза колебалась от 1 года до 19 лет. Инвалидность имели 14 человек (средний возраст 32 года). Оперативное лечение по поводу осложнений было проведено в 8 случаях (в т.ч. каждому четвертому пациенту с БК).

Основными средствами для лечения воспалительных заболеваний кишечника были препараты 5-аминосалициловой кислоты, аминосалицилаты (противовоспалительная активность сульфасалазина и месалазина при лечении пациентов ЯК и БК доказана многочисленными исследованиями) [1, 4]). Они применялись как для купирования атак, так и для поддержания ремиссии. В назначении глюкокортикостероидов нуждались примерно 70 % пациентов со среднетяжелыми или тяжелыми формами ВЗК, которые не отвечали на лечение месалазином или будесонидом (при БК) [1, 6]. Стероиды назначались преимущественно для купирования обострений не более чем на 2 месяца. Невозможность снижения дозы стероидов (стероидозависимость) или отсутствие улучшения на фоне применения адекватной дозы (стероидорезистентность) являлись показанием для назначения иммуносупрессоров (азатиоприна) [3, 8].

Альтернативой описанным мероприятиям является назначение антиметаболитов вместе с инфликсимабом, который представляет собой химерные

моноклональные антитела к ФНО- α и доказал свою эффективность при ВЗК в ходе рандомизированных контролируемых исследований (высший уровень доказательности А). Инфликсимаб рекомендован для лечения пациентов с БК (в т.ч. свищевых форм) и неспецифического ЯК, которые адекватно не отвечают на стандартную базисную терапию.

Полной клинической и эндоскопической ремиссии на нашем материале удалось достичь лишь в 63,5 % наблюдений. Двум пациентам с высокой активностью атаки была проведена пульс-терапия, два человека переведены в колопроктологическое отделение в связи с кишечными кровотечениями. Недостаточно восприимчивыми к базисной терапии оказались 23 пациента, при этом хуже ситуация была при болезни Крона.

Опыт применения инфликсимаба (ремикейда®) при ВЗК на базе нашего отделения к настоящему моменту ограничен 4 наблюдениями у 3 пациентов с БК и 1 пациента с ЯК в возрасте от 22 до 37 лет. У всех больных были тяжелое течение и высокая активность заболевания. Свищевая форма БК с поражением толстой кишки и аноректальной области диагностирована в 2 случаях, у 1 пациента с БК наблюдался терминальный илеит, осложненный стенозом кишки. В случае с ЯК зарегистрировано тотальное поражение толстой кишки с эпизодами кишечных кровотечений. У 2 больных имелись тяжелые системные проявления ВЗК: ЯК и болезнь Бехтерева, БК и первичный склерозирующий холангит. По тяжести состояния все пациенты получали комбинированную терапию: производные 5-аминосалициловой кислоты, кортикостероиды (системные и/или местные), цитостатики, вспомогательную терапию в различной комбинации. Целью назначения инфликсимаба было уменьшение симптомов заболевания, достижение и поддержание клинической и эндоскопической ремиссии, снижение лекарственной нагрузки, уход от системных гормонов. Препарат вводился с целью индукции ремиссии в дозе 300 мг по схеме 0, 2, 6 недели. Во всех случаях был достигнут положительный эффект. У 2 больных, получавших системные глюкокортикостероиды, удалось преодолеть гормонозависимость и уйти от гормональной терапии с последующим клиническим улучшением и уменьшением лабораторно-эндоскопической активности воспалительного процесса. Приводим клиническое наблюдение.

Пациент М., 24 года. Клинический диагноз: БК с поражением подвздошной и восходящего отдела толстой кишки, свищевая форма (внутренний свищ между слепой и подвздошной кишкой), непрерывно-рецидивирующее течение, гормонорезистентность. Гипотрофия.

Госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение ПМКБ №1 01.03.2012 г. с жалобами на боли в правых отделах живота, урчание, «переливание», учащенный кашицеобразный стул до 3–6 раз в день с примесью слизи, повышение температуры до 37,6°C, общую слабость.

В течение нескольких лет периодически отмечал боли в животе, абдоминальный дискомфорт, неустойчивый стул.

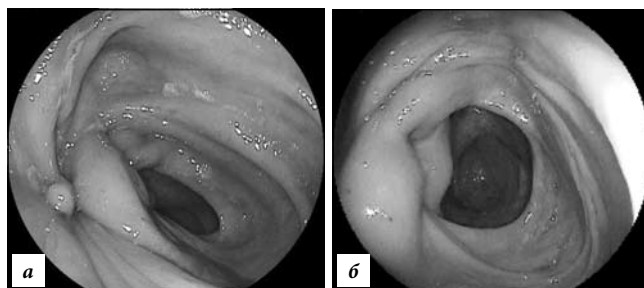


Рис. Эндоскопическая картина при БК:

а – до лечения – выше баугиниевой заслонки располагается свищ со сторожевым бугорком, вход в тонкую кишку сужен до 0,5 см; *б* – после 3-го курса ремикейда – слизистая оболочка розовая, блестящая, баугиниевая заслонка умеренно деформирована, ниже нее грануляции.

При обследовании в военкомате в 2011 г. был диагностирован хронический гастродуоденит (признан временно непригодным в связи с дефицитом веса). С января 2012 г. состояние ухудшилось: появились упорные умеренно выраженные боли в правой подвздошной области, выраженный метеоризм, учащение стула до 5 раз в сутки с примесью слизи, повышение температуры до 37,4–37,7 °С. При обращении к врачу по месту жительства были исключены кишечные инфекции.

При осмотре – телосложение астеническое, дефицит массы тела (рост 188 см, вес 63 кг). Живот болезненный в правой подвздошной области, где пальпировался инфильтрат размером 5×8 см. Фиброколоноскопия: слизистая восходящей кишки отечна, гиперемирована, с линейными язвенными дефектами, эрозиями. Баугиниевая заслонка отечна, деформирована, выше нее свищ со сторожевым бугорком, вход в тонкую кишку сужен до 0,5 см, в подвздошной кишке видны язвы, зайти в нее невозможно (рис. а). Гистологическое заключение по биоптату: обильная лимфоплазмочитарная инфильтрация, грануляционная ткань в подлежащей строме, лимфоидные агрегаты. При компьютерной томографии органов брюшной полости определялось циркулярное утолщение стенки терминального отдела подвздошной кишки до 0,8–1 см, начинавшееся от баугиниевой заслонки, протяженностью до 55 см, длина участка наиболее выраженного сужения – до 3,5 см. Утолщение стенки распространялось на купол слепой кишки. В илеоцекальной области умеренно увеличенные лимфоузлы (до 1,4 см). Заключение: терминальный илеит.

Назначена терапия: сульфосалазин и глюкокортикостероиды внутривенно с последующим переходом на пероральный прием, азатиоприн 150 мг/сутки, антибактериальные препараты. Получена положительная клиническая динамика: уменьшились боли в животе, нормализовалась температура. Учитывая отсутствие полной ремиссии, свищевую форму процесса, признаки стероидозависимости (нарастание симптомов при попытке снижения дозы глюкокортикостероидов), проявления кушингоидного синдрома, рекомендовано лечение инфликсимабом в дозе 5 мг/кг веса. По квоте с июня 2012 г. начата терапия (ремикейд®) по схеме 0–2–6 с целью индукции ремиссии (и еще 1 курс через 8 недель для ее закрепления). После третьей инфузии боли в животе прекратились, стул – до 1–2 раз в сутки, без примесей. Больной прибавил в весе 5 кг. При контрольной фиброколоноскопии отмечена репарация свищевого канала, проходимость в терминальном отделе восстановлена (рис. б). Удалось уменьшить дозу глюкокортикостероидов.

Через полгода после начала лечения состояние удовлетворительное. В настоящее время больной получает салофальк (2 г/сутки), азатиоприн (100 мг/сутки), преднизолон (5 мг/сутки), биопрепараты, курсами – фолиевую кислоту.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует преимущества антицитокиновой терапии в достижении положительной клинической и эндоскопической динамики при свищевой форме БК, когда базисная терапия препаратами 5-аминосалициловой кислоты и иммуносупрессорами оказывается неэффективной, а назначение кортикостероидов вызывает формирование стероидозависимости.

Литература

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. М.: ГЭОТАР-Мед, 2001. 527 с.
2. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А., Харитонов А.Г. Прогноз неблагоприятного течения язвенного колита как показание к проведению антицитокиновой терапии // РЖГГК. 2012. № 2. С. 63–69.
3. Белоусова Е.А. Реальные и потенциальные возможности лечения рефрактерных форм воспалительных заболеваний кишечника // Русский медицинский журнал. 2005. № 2. С. 88–96.
4. Валуйских Е.Ю., Светлова И.О., Курилович С.А. и др. Полиморфизм генов регуляторов воспаления при болезни Крона и неспецифическом язвенном колите // Бюллетень СО РАМН. 2009. № 2 (136). С. 81–89.
5. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. М.: Миклош, 2008. 400 с.
6. Корниенко Е.А., Ломакина Е.А., Залетова Н.К., Фаина С.А. Возможности системных и топических стероидов в лечении воспалительных заболеваний кишечника у детей // Лечащий врач. 2010. № 4. С. 82–85.
7. Российские рекомендации по диагностике и лечению воспалительных заболеваний кишечника. М., 2012. 38 с.
8. AGA Institute technical review on corticosteroids, immunomodulators, and Infliximab in inflammatory bowel disease // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. P. 940–987.
9. Chey W.Y., Hussain A., Ryan C., Potter G.D. et al. Infliximab for refractory ulcerative colitis // Am. Gastroenterology. 2001. Vol. 96. P. 1860–1866.
10. Kaser A., Nieuwenhuis E., Glimcher L. et al. Innate immunity in inflammatory bowel disease // Falk Symposium. 2006. P. 23–24.
11. Moun B., Ecbom A., Vatn M.H. et al. Clinical course during the 1st year after diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease. Results of a large prospective population-based study in southeastern Norway 1990–93 // Scand. J. Gastroenterol. 1997. Vol. 32. P. 105–112.
12. Travis S., Gert Van Assche, Axel Dignass et al. On the second ECCO Consensus on Crohn's disease // Journal of Crohn's and Colitis. 2010. Vol. 4. P. 1–6.

Поступила в редакцию 04.03.2013.

ANALYSING THE PIONEER EXPERIENCE OF ANTI-CYTOKINE THERAPY OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN PRIMORSKY KRAI

E.Yu. Evdokimova¹, O.V. Chesnokova², I.L. Mukhina², T.V. Andreeva², S.V. Gavrina², A.S. Moskalenko², A.I. Gordeeva², O.V. Sayk²

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Primorsky Krai Regional Clinical Hospital No. 1 (57 Aleutskaya St. Vladivostok 690091 Russian Federation)

Summary – The paper provides analysis of 63 cases of ulcerative colitis and Crohn's disease. The peak incidence fell within the age of 20 to 40. The authors have noticed the prevalence of extraintestinal manifestations, pathology found to be resistant to basic therapy, high rates of invalidisation with respect to the patients of active working age. The paper reports a successful experience of anti-cytokine therapy administered in severe cases of inflammatory bowel diseases.

Key words: ulcerative colitis, Crohn's disease, infliximab.