

24. Simmons M.N. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors >4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes / M.N. Simmons, C.J. Weight, I.S. Gill // Urology 2009; 73: 1077-82.

25. Small renal cell carcinoma: pathologic and radiologic correlation / Y. Yamashita, M. Takahashi, O. Watanabe [et al.] // Radiology. – 1992. – Vol. 184. – P. 493-498.

26. Wang C. Hand Assisted Laparoscopic nephroureterectomy with cystoscopy en bloc excision of the distal ureter and bladder cuff for upper tract TCC / C. Wang, R.J. Leveille // J of Endour, 2003.

В.Г. Игнатьев, В.М. Михайлова, Т.С. Дягилева, И.А. Холтосунов, Л.А. Кривошапкина

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИМПОНИ (ГОЛИМУМАБА) ВО ВТОРОЙ ЛИНИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ (ПОСЛЕ ИНФЛИКСИМАБА) У ПАЦИЕНТКИ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

УДК 616.34-002.44:616-089.11

В статье представлен анализ клинического случая пациентки с диагнозом язвенный колит, тотальное поражение, с результатами клинико-инструментального исследования. Больная получала базисную терапию с переходом на генно-инженерную биологическую терапию препаратом инфликсимаб. В связи с развитием вторичной резистентности к препарату инфликсимаб был назначен голимумаб. Показана эффективность голимумаба во второй линии биологической терапии.

Ключевые слова: язвенный колит, инфликсимаб, голимумаб.

The article presents the clinical case analysis of the patient with diagnosis ulcerative colitis of overall affection with clinical-laboratory results. The patient received baseline therapy with transition to genetically engineered biological therapy with the medicine Infliximab. Due to the development of secondary resistance to the medicine infliximab Golimumab was prescribed. Golimumab was proved effective in the second line of biological therapy.

Keywords: ulcerative colitis, infliximab, golimumab.

Введение. Распространенность воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в разных регионах мира значительно варьируется. Так, частота язвенного колита (ЯК), по данным разных исследователей, составляет от 21 до 268 случаев, а болезнь Крона (БК) – от 9 до 199 случаев на 100 тыс. населения, достигая максимальных показателей в странах Скандинавии, Северной Америке, Канаде, Израиле. Прирост заболеваемости ЯК 5-20 случаев в год, БК – 5-15 случаев в год на 100 тыс. населения. По данным эпидемиологических исследований, распространенность ВЗК в европейской части России составляет на 100 тыс. населения 20,4 для ЯК и 3,7 для БК.

Важно отметить, что ВЗК развиваются преимущественно в молодом возрасте (средний возраст заболевших 20-40 лет).

Особенностью заболеваемости в нашей стране является трехкратное

преобладание тяжелых осложненных форм ВЗК с высокой летальностью, что связано с поздней диагностикой. Диагноз ЯК в течение первого года болезни устанавливают только в 25% случаев, в остальных случаях диагноз устанавливается на протяжении 3-12 лет от начала клинических симптомов. При установлении диагноза БК в период до трех лет частота осложнений составляет 55%, при более поздней диагностике – 100% случаев. При поздней диагностике ЯК тяжелые осложнения развиваются в 29% случаев.

Диагноз ВЗК устанавливают на основании оценки жалоб, анамнеза, клинической картины болезни, данных комплекса эндоскопических, радиологических, гистологических и лабораторных исследований.

В течение многих лет лечение ВЗК было ограничено применением следующих препаратов базисной терапии: аминосалицилатов – сульфасалазина и производных 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК); глюкокортикостероидов (ГКС); иммуносупрессоров как химической, так и биологической природы. Однако примерно в 35% случаев наблюдается стероидорезистентное или стероидозависимое течение ВЗК, а также развивается резистентность не только к гормонам, но и к иммуносупрессивным препаратам, что приводит к появлению тяжелых осложнений, оперативным вмешательствам и выходу на инвалидность лиц молодого трудоспособного возраста.

Внедрение биологических препаратов в схему лечения ВЗК позволило значительно увеличить долю пациентов, достигающих стабильной ремиссии в короткие сроки.

Материалы и методы исследования. Пациентка МТВ, 55 лет с диагнозом язвенный колит, тотальное поражение толстой кишки, в стадии клинической ремиссии. Внекишечные суставные проявления (полиартрит). Нефропатия. Амблиопия ОД. Неполная осложненная катаракта. Астигматизм слева.

Из анамнеза известно, что впервые стул с кровью и слизью, боли и жжение в заднем проходе и прямой кишке появились после родов в 1981 г., получила консервативное лечение по поводу хронической трещины ануса, без эффекта. В 1994 г. прооперирована по поводу хронического геморроя, хронической задней анальной трещины, полипа прямой кишки. После оперативного лечения отмечала улучшение самочувствия. С 1994 по 2000 г. чувствовала себя удовлетворительно. С 1999 по 2000 г. – личная стрессовая ситуация. В 2000 г. в течение 2 месяцев принимала чай для похудения. На фоне снижения веса появился жидкий стул с кровью до 15 раз в сут, в ЦРБ проведено лечение от острой кишечной инфекции с кратковременным эффектом.

В 2002 г. стал беспокоить жидкий стул с примесью слизи и крови до 8 раз в сут, с подозрением на ВЗК па-

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **ИГНАТЬЕВ Виктор Георгиевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, ignat_prof@mail.ru, **МИХАЙЛОВА Валентина Михайловна** – к.м.н., доцент, гл. внештат. колопроктолог МЗ РС (Я), зав. отд. РБ №2-ЦЭМП, valentina_mihail@mail.ru, **ДЯГИЛЕВА Татьяна Семеновна** – к.м.н., доцент, dts_mi@mail.ru, **ХОЛТОСУНОВ Иван Афанасьевич** – аспирант, holtosunov.ivan@mail.ru; **КРИВОШАПКИНА Лена Александровна** – врач колопроктолог РБ №2-ЦЭМП, krivoshapkina.lena@mail.ru.

циентка направлена в клинично-консультативный отдел Республиканской больницы № 1, где диагностирован язвенный колит (результаты обследования не сохранились), назначено лечение сульфасалазином. С 2002 по 2011 г. – периодические обострения заболевания: около 5 раз в год – в виде жидкого стула с кровью и слизью, болей в животе, слабости. Активное лечение начала получать с 2011 г. – гормональная терапия, препараты 5-АСК, периодически находилась на стационарном лечении. В апреле 2012 г. освидетельствована на 3-ю группу инвалидности.

С 16 августа 2012 г. начала получать генно-инженерную терапию: инфликсимаб (Ремикейд) в дозе 300 мг на введение (индукционный курс согласно инструкции – 0-2-6 неделя, затем поддерживающая терапия каждые 8 недель), переносимость удовлетворительная.

На фоне проводимой терапии отмечено улучшение самочувствия – стул 2-3 раза в день, оформленный, без патологических примесей. Ректосигмоколоноскопия от 22.11.12 после индукционного курса биологической терапии: Осмотр проведен до печеночного угла. В просвете кишки – жидкие каловые массы. Слизистая поперечно-ободочной кишки розовая, сосудистый рисунок прослеживается, гаустрация сохранена. Слизистая нисходящей кишки гиперемирована. Слизистая сигмовидной кишки гиперемирована, умеренно отечна, неравномерно эрозирована, в дистальных отделах выраженнее, складчатость отсутствует. Слизистая прямой кишки отечна, гиперемирована, неравномерно покрыта язвочками, фибрином, контактно легко ранима.

Через год терапии инфликсимабом зафиксирована клиническая ремиссия. По данным ректосигмоколоноскопии от 1.08.13: язвенный колит левой половины ободочной кишки, умеренная активность. Аппарат проведен в купол слепой кишки. Баугиниева заслонка губовидной формы. В просвете правой половины кишки умеренное количество жидкой каловой массы, затрудняющей детальный осмотр. Слизистая кишки на всем протяжении с выраженным сосудистым рисунком, умеренно гиперемирована. Слизистая сигмовидной кишки гиперемирована, умеренно отечна, очаги язв и эрозий сохраняются с наложениями фибрина. Слизистая прямой кишки отечна, гиперемирована).

С января 2014 г. после 11-й инфу-

зии инфликсимаба – кровотечение по утрам, в течение дня – жидкий стул с примесью крови до 8 раз в сут. По экстренным показаниям госпитализирована в отделение колопроктологии ГБУ РС(Я) РБ №2-ЦЭМП, где диагностировано обострение язвенного колита. Проведено противовоспалительное лечение (преднизолон, 5-АСК, азатиоприн. Пациентка отмечала улучшение самочувствия (стул 3-4 раза в день), рекомендовано увеличение дозы инфликсимаба до 10 мг/кг. Введение инфликсимаба в увеличенной дозе перенесла удовлетворительно. С мая 2014 г. пациентка отмечала учащение стула до 6 раз в день, примесь крови, также было отмечено ухудшение эндоскопической картины без взятия гистологического материала. Ввиду развившейся вторичной неэффективности препарат инфликсимаб отменен. Дата последней инфузии 30.04.2014 г.

Консилиумом специалистов принято решение о смене биологического препарата на голимумаб (Симпони) – полностью человеческое моноклональное антитело. Доводами в пользу этого препарата стали данные исследований PURSUIT по эффективности у «биоинавтивных» пациентов с язвенным колитом, а также данные по эффективности голимумаба и безопасности у пациентов при ревматоидном и псориатическом артрите во второй, третьей или четвертой линии биологической терапии.

Инъекции индукционного курса голимумаба в дозе 200 мг подкожно проведены пациентке 11.07.2014 и 25.07.2014 г. Аллергических реакций на препарат не зафиксировано.

Затем голимумаб вводился ежемесячно по 100 мг подкожно, переносимость пациенткой хорошая, без нежелательных реакций. Жалоб после индукционного курса не было, стул 1-2 раза в сут, без примесей крови и слизи. После 4-й инъекции зафиксирована клинично-эндоскопическая ремиссия.

Через 1,5 года терапии пациентка жалоб не предъявляла, стул 1-2 раза в день, оформленный, без патологических примесей. По данным ректосигмоколоноскопии от 1.12.2015 – умеренная степень активности: Осмотр проведен до нисходящего отдела ободочной кишки. Складки обычные, тонус кишки в норме. Слизистая сигмовидной и прямой кишки до 30 см от ануса отечна, гиперемирована, тусклая, сосудистый рисунок не прослеживается с множественными субэпителиальными

кровоизлияниями и поверхностными язвенными дефектами покрыты фибрином, размерами от 0,2 до 0,5 см. В прямой кишке множественные псевдополипы размерами до 0,3 см.

После 19-й инъекции голимумаба в декабре 2015 г. в проведении биологического лечения сделан вынужденный перерыв в связи с длительной госпитализацией пациентки (получила травму позвоночника и 2,5 месяца находилась на лечении) в травматологии. Все это время сохранялась клинично-лабораторная ремиссия заболевания: стул 1-2 раза в день, без патологических примесей, анализы крови без воспалительных изменений.

Согласно инструкции по медицинскому применению препарата Симпони даже после пропуска инъекции повторная индукция не предусмотрена, поэтому лечение было продолжено в режиме поддерживающего курса, очередная инъекция была проведена 8 марта 2016 г., перенесена хорошо. В дальнейшем введение планируется ежемесячно подкожно в дозе 100 мг.

Всего проведено 20 введений голимумаба со значительным улучшением показателей активности язвенного колита, переносимость препарата хорошая.

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует эффективность голимумаба (Симпони) во второй линии биологической терапии (после инфликсимаба) у пациентки с язвенным колитом. Двухмесячный перерыв в терапии не вызвал клинического обострения заболевания.

Литература

1. Гастроэнтерология: национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 704 с.
2. Gastroenterology: national manual / under the editorship of V. T. Ivashkin, T. L. Lapina. – М.: GEOTAR-media, 2008. – 704 p.
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с язвенным колитом / В.Т. Ивашкин, Ю. А. Шелыгин, Д.И. Абдулганиева [и др.] // РЖГГК. – М., 2015. – Т.25, №1. – С.48-65.
4. Clinical recommendations about diagnostics and treatment of adult patients with ulcerative colitis V.T. / Ivashkin, Yu.A. Shelygin, D.I. Abdulganiyeva [et al.]. – М., 2015. – V.25. – №1. – 48-65 p.
5. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с язвенным колитом / А.А. Баранов. – М., 2015.
6. Federal clinical recommendations about health care to children with ulcerative colitis / A.A. Baranov. – М., 2015.
7. Brown J. Aspects in the interdisciplinary decision-making for surgical intervention in ulcerative colitis and its complications / J. Brown, F. Meyer, J.M. Klapproth // Z Gastroenterol. 2012. – Vol. 50 (5). – P. 468–474.

5. Lewis J. Use of the Noninvasive Components of the Mayo Score to Assess Clinical Response in Ulcerative Colitis / Lewis J. // *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1660 – 1666.

6. Sandborn A. Subcutaneous Golimumab Induces Clinical Response and Remission in Patients With Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis / A. Sandborn // *Gastroenterology*, 2014; 146: 85–95.24.

7. Second European convincingly sub-stated consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis / Axel Dignass // *Journal of Crohn's and Colitis* (2012) 6, 965-990.

Е.Е. Винокуров, М.М. Винокуров, Ю.А. Максимов,
А.Е. Гаврильев, М.А. Винокуров

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСТРЕННЫХ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВИДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616 – 072.1

С целью повышения качества диагностического этапа экстренной медицинской помощи, а также улучшения и повышения безопасности лечебных и оперативных эндоскопических методов изучены возможности проведения экстренного эндоскопического исследования при недостаточной местной подготовке пациента. На основании полученных результатов разработаны алгоритмы экстренной фиброгастроскопии и фиброколоноскопии, разработаны способы повышения безопасности лечебных и оперативных внутрисполостных эндоскопических вмешательств.

Ключевые слова: экстренность, безопасность, качество, эндоскопия.

In order to improve the quality of the diagnostic phase of emergency medical care, improve and enhance the safety of medical and surgical endoscopic technique we examined the possibility of urgent endoscopy in case of insufficient local training of the patient. Based on these results, algorithms and urgent fibrogastroscopy and fibrocolonoscopy we developed ways to improve the safety of medical and surgical intracavitary endoscopic procedures.

Keywords: urgency, safety, quality, endoscopy.

Медицинская деятельность невозможна без организационных усилий, а также вне информационного поля, в организационной и тактико-стратегической сфере. На диагностическом этапе оказания экстренной медицинской помощи (ЭМП) расширение возможностей и повышение безопасности эндоскопических методов исследования способствуют эффективному использованию имеющейся аппаратуры, снижению ошибок врачебной деятельности и повышению качества медицинской помощи [2, 3].

Эндоскопические методы исследования верхнего и нижнего отделов пищеварительного тракта (ВОПТ и НОПТ), верхних и нижних дыхательных путей в настоящее время широко применяются в медицинской практике [1]. Для диагностики острых хирургических заболеваний в первую очередь в определённой последовательности применяются следующие инструментальные методы – рентгенологическое, ультразвуковое, эндоскопическое исследования. Инструментальные методы

исследования (наряду с другими методами) позволяют в интервале времени до 1–2 ч с момента обращения выставить клинический диагноз пациенту с острым хирургическим заболеванием. Диагноз должен быть своевременным, достоверным и полным. «Именно в применении неотложной диагностической и лечебной эндоскопии мы видим возможность улучшить результаты лечения острых заболеваний и их осложнений» [5].

Цель исследования: для усовершенствования (оптимизации) лечебных и оперативных эндоскопических исследований разработать алгоритмы экстренных эндоскопических методов, тем самым повысить качество ЭМП больницы, работающей в режиме скорой медицинской помощи.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ выполнения эндоскопических видов исследования за период с 2000 по 2014 г. В среднем в год выполняется фиброэзофагогастродуоденоскопий (ФЭГДС) – 5300, фибробронхоскопий (ФБС) – 3000, фиброколоноскопий (ФКС) – 270. Нами применялись фиброгастроскопы, фибробронхоскопы, фибродуоденоскопы фирмы «Olympus» и инструменты к ним, электрохирургический блок. Разработаны методические рекомендации [2, 3], усовершенствованы эндоскопические лечебные и оперативные манипуляции.

Результаты и обсуждение. Наиболее часто применялся метод ФЭГДС,

из общего количества ФЭГДС по экстренным показаниям составили в среднем 68%. Факторами, приводящими к задержке экстренных ФЭГДС, явились недостаточная местная подготовка и рвотный синдром [4]. Согласно положениям [2], экстренная ФЭГДС выполняется и при недостаточной местной подготовке с поэтапным осмотром пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). При опасности аспирации содержимым желудка исследование прерывается на любом этапе осмотра, и пациент направляется на промывание желудка. Таким образом, промывание желудка назначается врачом эндоскопистом обоснованно и избирательно. В 80% случаев при недостаточной местной подготовке удаётся осмотреть малую кривизну средней и нижней трети желудка, ДПК, и во время первичной экстренной ФЭГДС выполнить лечебные и оперативные методы гемостаза при выявлении осложнённых кровотечением язвенных поражений ВОПТ. Также удаётся извлечь инородные тела и остановить кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП). Своевременная окончательная остановка кровотечения из пищеварительного тракта (ВОПТ) способствует выздоровлению пациента за короткий срок. Временная остановка кровотечения из ВОПТ даёт возможность для подготовки к проведению полостной операции в наиболее оптимальных условиях. При рвотном синдроме, по-

РБ №2-ЦЭМП: **ВИНОКУРОВ Егор Егорович** – врач эндоскопист, vinokurovegoregorovich@mail.ru, **МАКСИМОВ Юрий Алексеевич** – врач эндоскопист, таахус88@gmail.com, **ГАВРИЛЬЕВ Александр Егорович** – врач эндоскопист; **ВИНОКУРОВ Михаил Михайлович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Минститута СВФУ им. М.К. Аммосова, mivmii@rambler.ru, **ВИНОКУРОВ Михаил Андреевич** – аспирант МИ СВФУ.