



Я. С. Березницький,  
В. В. Гапонов, В. Ф. Сулима,  
С. Л. Малиновський,  
И. В. Ющенко,  
Э. В. Жмуренко

ГУ «Днепропетровская  
медицинская академия  
МЗ Украины»

КУ «Днепропетровская  
шестая городская клиническая  
больница»

© Коллектив авторов

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФЛИКСИМАБА В ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ КРОНА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

**Резюме.** В работе представлены результаты лечения 11 больных с неспецифическим язвенным колитом (НЯК) и 3 больных с болезнью Крона (БК), которые получали биологическую терапию. Биологическая терапия Ремикейдом назначалась при неэффективности базисной терапии согласно утвержденных стандартов. Один курс биологической терапии Ремикейдом на 0 день лечения проведен 2 больным с НЯК, 2 курса лечения (0, 2 неделя) – 5 больным с НЯК и 2 с БК, 3 курса лечения (0, 2, 6 неделя) – 4 больным с НЯК и 1 с БК. У всех больных наблюдалась длительная ремиссия, улучшение клинической, эндоскопической, гистологической картины и лабораторных показателей. У 2 больных отмечена положительная динамика состояния, однако сохранилось рецидивирующее течение заболевания, что было связано с отсутствием возможности получения полного курса лечения.

**Ключевые слова:** неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, биологическая терапия, инфликсимаб.

### Введение

Низкая эффективность существующих методов лечения болезни Крона (БК) и неспецифического язвенного колита (НЯК) создает тенденцию к поиску более эффективных методов консервативного лечения для снижения вероятности развития тяжелых форм воспаления и необходимости оперативного лечения [1, 2, 3]. Базисная патогенетическая терапия БК и НЯК включает три группы лекарственных препаратов: препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), кортикостероидные гормоны и иммуносупрессоры. Несмотря на широкий спектр противовоспалительных и иммуносупрессивных влияний стероидные гормоны часто не дают позитивных результатов, а длительный прием препаратов опасен из-за развития серьезных побочных эффектов. При отсутствии положительного ответа на лечение гормонами назначают препараты резерва – иммуносупрессоры, что в ряде случаев не решает проблему лечения рефрактерных форм БК и НЯК. Частота достижения клинического эффекта и входа в ремиссию как для азатиоприна, так и для метотрексата варьирует в интервале 40–70 %. Кроме того, применение иммуносупрессоров в определенной мере ограничено широким спектром побочных эффектов, свойственных цитостатикам [4, 5, 7].

Развитие рефрактерности к лечению наблюдается в среднем у 35% больных и приводит к тяжелым осложнениям, оперативным вмешательствам и инвалидизации лиц молодого трудоспособного возраста [2, 3, 9].

В настоящее время разрабатывается большое количество «биологических» лечебных препаратов. Биологический метод основан на концепции о ведущей роли провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 и др.) в патогенезе кишечного воспаления и о возможной блокаде их биологических эффектов противовоспалительными цитокинами. В рамках биологической стратегии наиболее перспективной на сегодняшний день представляется стратегия ингибирования фактора некроза опухоли, поскольку именно этот цитокин является одним из ведущих в развитии воспаления [1, 4].

Применение антител к ФНО- $\alpha$  – это реальный путь ограничения гранулематозного воспаления путем связывания растворимых тримеров ФНО и, опосредовано, ингибирования активации CD4+. Достаточно эффективным и безопасным препаратом при рефрактерном течении воспалительных заболеваний кишечника, имеющим клиническое подтверждение, является инфликсимаб [2, 5, 6].

### Цель исследований

Проанализировать результаты лечения препаратом «ремикейд» (инфликсимаб) у больных с НЯК и БК.

### Материалы и методы исследований

В период с 2010 по 2014 г. в КУ «ДШГКБ» ДОС, которая является базой кафедры хирургии №1 ГУ «ДМА МЗ Украины», находилось на лечении 11 больных с НЯК и 3 больных с БК, которым назначали Ремикейд. Все пациенты обследованы в полном объеме для исключе-



ния противопоказаний к введению данного препарата.

Возраст больных варьировал от 19 до 46 лет. Средняя степень выраженности клинических проявлений НЯК отмечена у 8 больных, тяжелая — у 3 больных. У 3 больных с НЯК наблюдалось тотальное поражение толстой кишки, у 3 — субтотальное поражение толстой кишки, у 5 — поражение левой половины толстой кишки.

У пациентов с БК наблюдалась средняя степень тяжести клинических проявлений. Из них у 2 больных наблюдался терминальный илеит, у 1 — диагностировано сочетанное поражение тонкой и толстой кишки.

Всем пациентам до начала применения биологической терапии проводилось базисное лечение согласно утвержденным стандартам, на фоне которого стойкой ремиссии течения заболевания не наблюдалось.

Учитывая неэффективность базисной терапии таким больным назначен инфликсимаб (Ремикейд) — препарат, представляющий собой моноклональные антитела к фактору некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ). Он производится во время активации иммунной системы мышей после введения человеческого фактора некроза опухоли  $\alpha$ . При этом антитела мыши изменяются, чтобы заставить ФНО- $\alpha$  быть более похожим на человеческие антитела с целью уменьшения вероятности аллергических реакций [1, 6].

Инфликсимаб вводили внутривенно медленно. Программа лечения включала проведение 3 курсов терапии с дозой 5 мг/кг на 0, 2 и 6 неделе от начала биологической терапии [6].

#### Результаты исследований и их обсуждение

Один курс биологической терапии Ремикейдом на 0 день лечения проведен 2 больным

с НЯК, 2 курса лечения (0, 2 неделя) — 5 больным с НЯК и 2 с БК, 3 курса лечения (0, 2, 6 неделя) — 4 больным с НЯК и 1 с БК.

После проведенного лечения препаратом «Ремикейд» диагностировано значительное улучшение клинической, эндоскопической, гистологической картины и лабораторных показателей. У всех больных наблюдалась длительная ремиссия. В результате проведенного лечения клинические проявления отсутствовали более 1 года у 4 больных с НЯК и у 1 с БК, явления стойкой ремиссии в течение 1 года наблюдались у 4 больных с НЯК и у 1 с БК. Положительная динамика в состоянии, но с хроническим рецидивирующим течением заболевания сохранилась у 2 больных, которые получили однократное введение препарата «Ремикейд».

У одной пациентки с тяжелым течением НЯК и тотальным поражением толстой кишки, не смотря на однократное введение Ремикейда, состояние прогрессивно ухудшалось, с летальным исходом.

#### Выводы

Опыт применения Ремикейда свидетельствует о его эффективности при рефрактерных формах течения заболеваний с развитием стойкой ремиссии у больных с НЯК и БК. Побочные эффекты не наблюдались ни в одном случае. Отсутствие ожидаемых результатов лечения у 2 пациентов связано с отсутствием возможности получения полного курса лечения препаратом. Успешные результаты лечения, полученные с применением Ремикейда, говорят о целесообразности назначения данного препарата у больных с НЯК и БК при неэффективности использования базисной терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Захараш М. П. Биологическая антицитокиновая терапия в лечении больных болезнью Крона / М. П. Захараш, Ю. М. Захараш // Современная хирургия и колопроктология. — 2012. — № 3. — С. 32–42.
2. Опыт применения ремикейда (инфликсимаба) у больных болезнью Крона : матер. 6-го Междунар. Славянско-Балтийского науч. Форума / Н. А. Морозова, Е. А. Белоусова, Н. В. Никитина, А. Р. Златкина // Гастроэнтерология. — СПб. — 2004. — №9. — С. 32
3. Сімонова О.В. Сучасні аспекти ендоскопічної діагностики неспецифічного виразкового коліту / О. В. Сімонова, Т. Й. Бойко // Практична медицина. — 2008. — Т. XIV, № 6. — С. 115-123.
4. Халиф И.Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика, лечение / И.Л. Халиф, И.Д. Лоранская. — М.: Миклош, 2004.— 88 с.
5. Dignass A. The second European evidence based consensus on diagnosis and management of Crohn's and Colitis / A. Dignass // Current management Journal of Crohn's and Colitis. — 2010. — N 4. — P. 28-62.
6. Gent Van Assche. The second European evidence based consensus on diagnosis and management of Crohn's and Colitis / Gent Van Assche // Definition and diagnosis Journal of Crohn's and Colitis. — 2010. — N 4. — P. 7-27.
7. Gent Van Assche. The second European evidence based consensus on diagnosis and management of Crohn's and Colitis / Gent Van Assche // Special situation diagnosis Journal of Crohn's and Colitis. — 2010. — N 4. — P. 63 – 101.
8. Jesse R. Crohn's disease / R. Jesse. — 2012. — 112 с.
9. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adult Gut / C. Mowat, A. Cole, A. Windsor [et al.]. — 2011. — Vol. 60. — P. 571–607.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ  
ІНФЛІКСИМАБУ В ТЕРАПІЇ  
ХВОРОБИ КРОНА  
І НЕСПЕЦИФІЧНОГО  
ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ

*Я. С. Березницький,  
В. В. Гапонов, В. П. Сулима,  
С. Л. Маліновський,  
І. В. Ющенко, Е. В. Жмуренко*

**Резюме.** У роботі представлено результати лікування 11 хворих з неспецифічним виразковим колітом (НВК) та 3 хворих з хворобою Крона (ХК), які отримували біологічну терапію. Біологічну терапію Ремікейдом призначали при неефективності базисної терапії згідно затверджених стандартів. Один курс біологічної терапії Ремікейдом на 0 день лікування проведено 2 хворим з НВК, 2 курсу лікування (0, 2 тиждень) — 5 хворим з НВК і 2 з ХК, 3 курсу лікування (0, 2, 6 тиждень) — 4 хворим з НВК і 1 з ХК. У всіх хворих спостерігалася тривала ремісія, поліпшення клінічної, ендоскопічної, гістологічної картини та лабораторних показників. У 2 хворих відзначена позитивна динаміка стану, проте зберігся рецидивуючий перебіг захворювання, що було пов'язано з відсутністю можливості отримання повного курсу лікування.

**Ключові слова:** *неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, біологічна терапія, інфліксимаб.*

EXPERIENCE OF  
INFLIXIMAB THERAPY  
IN CROHN'S DISEASE  
AND ULCERATIVE COLITIS

*Ya. S. Bereznitsky,  
V. V. Gaponov, V. F. Sulima,  
S. L. Malinowski,  
I. V. Yushchenko,  
E. V. Zhmurenko*

**Summary.** This study presents the results of the treatment of 11 patients with ulcerative colitis (UC) and 3 patients with Crohn's disease (CD) who received biological therapy. Biological therapy by Remicade was prescribed with the ineffectiveness of basic therapy according to approved standards. One regimen of biological therapy on day 0 of Remicade treatment conducted for 2 patients with ulcerative colitis, 2 regimens (0, 2 weeks) — for 5 patients with UC and 2 with CD, 3 regimens (0, 2, 6 weeks) — for 4 patients with ulcerative colitis and 1 CD. All patients had long-term remission, improvement of clinical, endoscopic, histological and laboratory parameters. 2 patients showed positive changes in their state, but kept recurring course of the disease, which was due to the lack of opportunities for the full course of treatment.

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