

## **СЛОЖНОСТИ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ КРОНА**

К. А. Мартынова, К. В. Радченко, А. И. Ковешников

*ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России*

## **DIFFICULTIES OF IMMUNOSUPPRESSIVNY THERAPY OF THE DISEASE KRONE**

K.A. Martynova, K.V. Radchenko, A.I. Koveshnikov

*Tver State Medical University*

Болезнь Крона (БК) – это хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1, 2]. При тяжелом течении заболевания и неэффективности глюкокортикоидов и цитостатиков в лечении БК илеоцекальной локализации используется биологическая терапия препаратами ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО). Адалидумаб, назначаемый пациентам, является полностью человеческим белком (иммуноглобулином G1). Будучи моноклональным антителом к ФНО–а, он блокирует соединение этого цитокина с его главными рецепторами – p55 и p75 – и лизирует клетки, содержащие ФНО–а на своей мембране (за счет прямого эффекта антител и комплемент–зависимой цитотоксичности).

Однако есть и обратный терапевтический эффект: снижение функций ФНО–а его ингибиторами препятствует формированию и сохранению гранулем, ограничивающих распространение микобактерий. Было отмечено, что развитие туберкулеза происходит намного чаще при использовании антител к ФНО–а (инфликсимаба и адалимумаба) [3, 4, 5].

Больной К. с диагнозом БК с поражением терминального отдела подвздошной кишки, хроническое рецидивирующее течение, наблюдается в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ Тверской области Областная клиническая больница с 2013 года. В связи с агрессивным течением заболевания в течение последних 3 лет получал базисную терапию адалимумабом [6]. Чувствовал себя хорошо, при обследовании – клинико–эндоскопическая ремиссия БК. Важно отметить, что адалимумаб – препарат

льготного обеспечения пациентов-инвалидов. Это лекарство выписывается участковым терапевтом и получается пациентом в аптеке для амбулаторного введения дважды в месяц. За время терапии (3 года!) больному ни разу не выполнялась туберкулиновая проба и флюорография.

Ухудшение самочувствия с октября, когда появился кашель, субфебрилитет, недомогание. Через неделю температура до 39-40°C, обратился к участковому терапевту, был назначен цефтриаксон. На фоне лечения положительной динамики не было, консультирован в ОПТД, данных за туберкулез нет. После 2 недель лечения в стационаре (ципрофлоксацин, метронидазол внутривенно) при КТ выявлена пневмония в нижней доле правого легкого. В связи с отрицательной динамикой повторно консультирован в ОПТД, данных за туберкулез нет. Госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение, получал базисную и антибактериальную терапию (меропенем внутривенно). На контрольной КТ: в нижней доле правого легкого, в прикорневой зоне определяется инфильтрат, вокруг которого снижена пневматизация легочной ткани по типу «матового стекла» с наличием мелких очагов по 3-5мм, увеличение медиастинальных лимфоузлов до 13 мм. Диаскин-тест – резко положительный (более 20 мм). В ОПТД диагностирован туберкулез правого легкого.

Ввиду невозможности отмены или замены иммуносупрессоров, консультируясь с врачами-фтизиатрами, было принято решение о назначении противотуберкулезной терапии в сочетании с адалимумабом. В результате полихимиотерапии в течение 8 мес. достигнута ремиссия туберкулеза. БК при этом постоянно находилась в состоянии ремиссии.

Заключение: иммуносупрессивное лечение БК препаратами генно-инженерной биологической терапии способствует развитию системного иммунодефицита и увеличивает риск интеркуррентных инфекций. Такие пациенты должны обязательно наблюдаться врачами-специалистами, включая регулярный скрининг туберкулеза.

## Литература

1. Sandborn W. J., Feagan B. G., Hanauer S. B. et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease // *Gastroenterology*. – 2002. – 122:512-30.
2. Леонтьева В. А., Колесникова И. Ю., Егорова И. В., Соколова А. С. Болезнь Крона толстой кишки с непрерывно рецидивирующими перианальными поражениями и непереносимостью двух препаратов анти-ФНО

/ Молодежь, наука, медицина [Электронный ресурс]: тезисы 64-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием. – Тверь: Ред.-изд. центр, Твер. гос. мед. ун-т, 2018. — 587 с. – С. 344-345.

3. Lee J.-H., Slifman N. R., Gershon S. K. et al. Life-threatening histoplasmosis complicating immunotherapy with tumor necrosis factor a antagonists infliximab and etanercept / *Arthr. Rheum.* – 2002. – 46: 2565–2570.

4. Ruderman E. M., Markenson J. A. Granulomatous infections and tumor necrosis factor antagonists therapy / *Ann. Rheum. Dis.* – 2003. – 62, suppl.1: 172–173.

5. Лукина Г. В., Сигидин Я. А. Риск развития туберкулеза при использовании ингибиторов фактора некроза опухоли // *РМЖ.* – 2009. – 21: 1438.

6. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с болезнью Крона / РГА / Москва, 2013.