

Э.Н. Федулова, О.А. Тутина, О.В. Федорова, Л.В. Бейер, С.А. Абрамов, А.Р. Богомолов

Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии

## Длительная терапия инфликсимабом у девочки 14 лет с болезнью Крона

### Контактная информация:

Федулова Эльвира Николаевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделом патологии толстой кишки Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии Росмедтехнологий

Адрес: 603005, Нижний Новгород, ул. Семашко, д. 22, тел.: 8 (831) 436-67-06

Статья поступила: 11.02.2009 г., принята к печати: 14.07.2009 г.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) относятся к одним из самых сложных проблем в детской гастроэнтерологии. Это обусловлено неуклонным ростом заболеваемости, смещением дебюта в более ранний возраст, появлением тяжелых форм, учащением внекишечных проявлений, ранней инвалидизацией пациентов.

Несмотря на достаточно широкий арсенал медикаментозных средств, применяемых при ВЗК, в педиатрической практике до настоящего времени основными в лечении оставались препараты 5-АСК, кортикостероиды, цитостатики, а при отсутствии эффекта от консервативной терапии проводилось оперативное лечение. Подход к оптимальной хирургической тактике при данной патологии сложен и неоднозначен. Кроме того, в настоящее время все больше больных предпочитают хирургическому вмешательству новые методы лечения. Учитывая вышесказанное, актуальным является вопрос поиска альтернативной терапии.

В последние годы широко обсуждается роль иммунологических нарушений в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника, и в частности цитокинового звена иммунитета. Фактор некроза опухоли альфа (ФНО  $\alpha$ ) — это провоспалительный цитокин, являющийся ключевым в запуске и поддержании воспалительного процесса при ВЗК. Его экспрессия повышена при разных иммуновоспалительных заболеваниях,

включая болезнь Крона и неспецифический язвенный колит. Лечение подобных болезней ингибиторами ФНО привело к впечатляющим клиническим результатам. Инфликсимаб представляет собой химерные антитела к человеческому ФНО  $\alpha$ . У взрослых, больных ВЗК, успешно применяется антицитокиновая терапия инфликсимабом для индукции и поддержания ремиссии и как альтернатива хирургическому лечению. Препарат вызывает заживление слизистой оболочки, улучшает качество жизни и, что важно, снижает потребность в хирургических вмешательствах или госпитализациях. У детей инфликсимаб разрешен для применения с 6-летнего возраста для лечения болезни Крона. В Нижегородском НИИ детской гастроэнтерологии имеется 5-летний опыт применения этого препарата у детей. Представляем клинический пример длительного использования инфликсимаба (Ремикейда) у девочки с болезнью Крона.

Пациентка Л., 16 лет.

Диагноз: **«Болезнь Крона терминального отдела подвздошной кишки, толстой кишки в фазе язв-трещин, тяжелая, с внекишечными проявлениями в виде хронического рецидивирующего конъюнктивита, артралгий».**

Анемия 1-й степени, нормохромная, смешанной этиологии.

E.N. Fedulova, O.A. Tutina, O.V. Fedorova, L.V. Beyer, S.A. Abramov, A.R. Bogomolov

Nizhny Novgorod Research Institute of Pediatric Gastroenterology

**Continuous infliximab therapy for a 14-years-old girl with Crohn disease**

Впервые приступообразные боли в животе были отмечены у ребенка в возрасте 3 лет 8 мес. По поводу данной симптоматики с подозрением на острый аппендицит девочку госпитализировали в хирургическое отделение, где диагноз был снят. С этого времени боли в животе периодически возобновлялись. В возрасте 6 лет девочка обследовалась и проходила курс лечения у гастроэнтеролога с диагнозом: «Хронический гастрит, хронический холецистит, лямблиоз, дисбактериоз кишечника». При обследовании была выявлена анемия средней степени тяжести. Неоднократно она проходила курс лечения по поводу фурункулеза.

С 6,5 лет впервые было отмечено разжижение стула, увеличение кратности дефекаций до 12 раз в сутки и появление прожилок крови в кале. По поводу данных жалоб девочка была неоднократно госпитализирована в инфекционную больницу, где проходила курс лечения с диагнозом: «Дизентерия (клиническая), типичная, средней степени тяжести (без серологического и бактериологического подтверждения)». В гастроэнтерологическом отделении проходила лечение с диагнозом: «Хронический поверхностный гастроэнтерит, стадия обострения; хронический холецистит». Состояние оставалось без изменения.

Впервые в возрасте 10 лет после проведенной ректороманоскопии был установлен диагноз: «Неспецифический язвенный колит». С этого времени девочка постоянно находилась под наблюдением гастроэнтеролога, иммунолога. В лечении получала сульфасалазин или месалазин непрерывными курсами, неоднократно назначался преднизолон перорально (начиная с 30 мг с последующим снижением дозы). Девочке проводились трансфузии свежезамороженной плазмы, эритроцитарной массы. На фоне комплексной терапии симптомы полностью не купировались, постоянно сохранялись воспалительные изменения в гемограмме.

В Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии девочка впервые была госпитализирована в возрасте 14 лет (в 2007 г.). При поступлении получала месалазин в дозе 1 г/сут. Предъявляла жалобы на боли в ступнях, голеностопных суставах, светобоязнь и слезотечение. Отмечено, что эти жалобы всегда сопровождали периоды ухудшения состояния у ребенка. Кроме того, беспокоили боли в животе, слабость, повышенная утомляемость, головокружения. Стул был до 6 раз в сутки, с примесью темной крови и слизи. Отмечались вялость, умеренные проявления хронической неспецифической интоксикации. Состояние при поступлении было оценено как средней степени тяжести. При осмотре обращали на себя внимание инъекция сосудов конъюнктивы, светобоязнь и слезотечение. Было выявлено отставание в физическом развитии (масса 35,4 кг, рост 144 см), нарушение осанки, перераспределение подкожно-жировой клетчатки по кушингоидному типу, гипергидроз ладоней и акроцианоз. При аускультации выявлялись приглушение сердечных тонов, небольшой систолический шум на верхушке. При пальпации определялась болезненность в проекции желчного пузыря. По результатам проведенного обследования в стационаре выявлены легкая анемия (Hb 100 г/л), повышение СОЭ до 32 мм/час, палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле до

**Рис. 1.** Язва в подвздошной кишке по данным колоноскопии

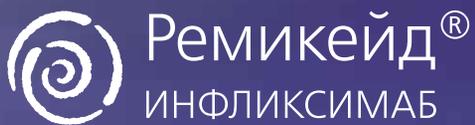


**Рис. 2.** Полное заживление язвенных дефектов по данным видеокапсульной эндоскопии



17%, гипергаммаглобулинемия до 24,9%, повышение тимоловой пробы до 10,16 ед. Педиатрический индекс активности болезни Крона (PCDAI) составил 35 ед. По данным фиброколоноскопии в терминальном отделе подвздошной кишки, на 2–3 см проксимальнее баугиновой заслонки был обнаружен язвенный дефект размером 5 мм с утолщенными краями и участками фибрина (рис. 1). Определялось снижение гаустрации в поперечно-ободочной и отсутствие ее в нисходящем отделе толстой кишки. В прямой и дистальной трети сигмовидной кишки имели место единичные афты с венчиком гиперемии и фибрином диаметром до 2 мм, а начиная со средней трети поперечно-ободочной кишки и в нисходящей кишке, — множественные щелевидные продольные язвы, неглубокие, с утолщенными краями и налетом фибрина. В поперечно-ободочной кишке отмечена клиновидная деформация нескольких гаустр в результате продольного пересечения их язвенными дефектами. Наряду с язвенными дефектами отмечалась и неизменная слизистая оболочка с отчетливым сосудистым рисунком. В слепой и восходящей кишке слизистая оболочка была изменена по типу «ткани, изъеденной молью», контактной кровоточивости отмечено не было. Заключение: язвенный колит, язвенный илеит. Обнаруженные изменения больше соответствовали болезни Крона подвздошной и толстой кишки в фазе язв-трещин. По данным гистологического исследования биоптатов толстой кишки были отмечены неравномерная высота поверхностного эпителия и неравномерное распределение крипт. Густой инфильтрат в собственной пластинке чередовался с участками слабовыраженной лимфо-плазматической инфильтрацией, определялся фиброз мышечной пластинки. В биоптате были обнаружены глубокая эрозия щелевидной формы, проявления васкулита, скопление лимфоцитов по типу лимфоидного узелка. Заключение по данным гистологического исследования биоптатов подвздошной кишки: диффузный илеит, в другом биоптате: слизистая оболочка без выраженных воспалительных изменений.

Учитывая анамнез и результаты проведенного клинико-лабораторного и инструментального обследования, больной был поставлен диагноз: «Болезнь Крона терминального отдела подвздошной кишки и толстой кишки в фазе язв-трещин, тяжелая, с внекишечными проявлениями в виде хронического рецидивирующего конъюнктивита, артралгий». Пациентке был начат курс



*ИЗМЕНЯЯ БУДУЩЕЕ*



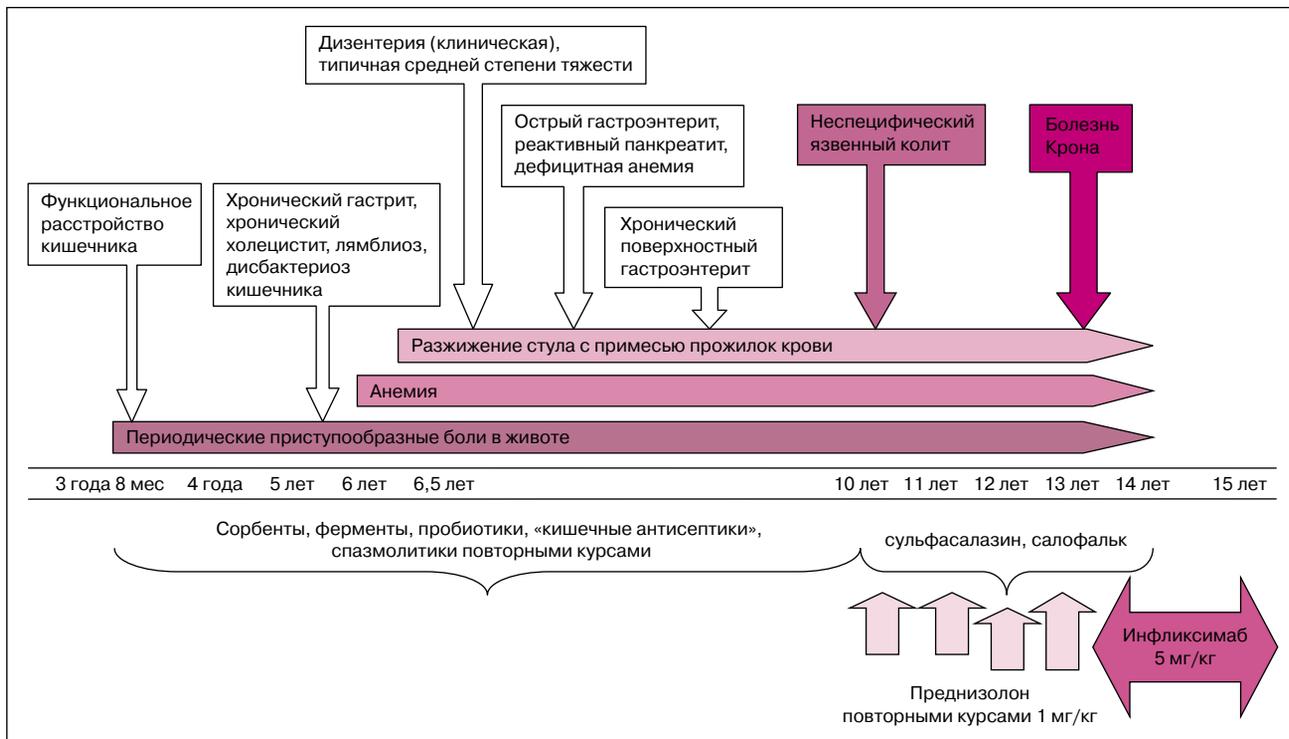
Полную информацию о препарате Ремикейд®, включая данные о показаниях и противопоказаниях, приготовлении инфузионного раствора, способе применения и режимах дозирования, особых указаниях, а также информацию о побочном действии, смотрите в Инструкции по применению, вложенной в упаковку

За дополнительной информацией  
обращаться в ООО «Шеринг-Плау»  
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д.10, стр. 2  
Тел.: (495) 916 71 00, факс: (495) 916 70 94

SP-RU-REM 34-04-09

Шеринг-Плау

**Рис. 3.** Динамика клинических проявлений болезни на фоне лечения



антицитокиновой терапии препаратом инфликсимаб (Ремикейд) в дозе 5 мг/кг по схеме 0–2–6 нед, далее каждые 8 нед. Клинически положительная динамика была отмечена уже после первой инфузии в виде значительного снижения воспалительных изменений в гемограмме, купирования болей в животе и проявлений конъюнктивита, ликвидации жалоб на светобоязнь и слезотечение, уменьшения кратности стула до 1 раза в сутки. После повторной инфузии купировались артралгии, нормализовалась гемограмма. При контрольном эндоскопическом исследовании и проведении капсульной эндоскопии была отмечена отчетливая положительная динамика в виде заживления язвенных дефектов (рис. 2). В течение года после начала курса антицито-

киновой терапии инфликсимабом наблюдалась ремиссия болезни Крона (PCDAI менее 10 баллов), девочка выросла на 7 см, отмечена положительная динамика в половом развитии в виде начала менструаций, развития вторичных половых признаков (рис. 3). Данный клинический случай отчетливо демонстрирует эффективность антицитокиновой терапии инфликсимабом у ребенка с тяжелой формой болезни Крона. В настоящее время в России уже имеется положительный опыт применения инфликсимаба (Ремикейда) у детей. Актуальным является необходимость расширения официальных показаний к использованию данного препарата в детской популяции, в частности при неспецифическом язвенном колите.

## Информация для педиатров



### Маммология для подростков и их родителей

- Коррекция развития молочных желез в пубертатном возрасте.
- Профилактическое лечение девушек и женщин из групп риска по наследственной предрасположенности к заболеваниям молочной железы.
- Осмотр молочных желез у беременных и подготовка к лактации.
- Контроль молочных желез во время лактации и прекращение кормления.

Женщинам в репродуктивном возрасте рекомендуется посещение врача сразу же по окончании менструации.

**Адрес:** 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62.  
**Отдел** лучевой диагностики КДЦ НИИ Профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН  
**Тел.:** 8 (499) 134-10-65.