

хроническое заболевание печени. Необходимость повторной биопсии после достижения кумулятивной дозы метотрексата 1,5 г не оценивалась в контролируемых клинических исследованиях с участием пациентов, страдающих ВЗК, так как риск гепатотоксичности препарата у больных без факторов риска низок. Однако повторное проведение биопсии целесообразно, если в течение 1 года (каждые 4–8 недель) в большинстве анализов отмечалось повышение активности печеночных трансаминаз или снижение содержания сывороточного альбумина. Более того, при повышении уровня АсАТ рекомендуется снижение дозы метотрексата. В случае обнаружения умеренного или тяжелого фиброза, а также цирроза печени показана отмена препарата.

• **Моноклональные антитела к фактору некроза опухоли.** Инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаб пегол эффективны у больных с умеренной и высокой степенью активности БК, у которых не удалось достичь ремиссии несмотря на полную и адекватную терапию кортикостероидами, иммунодепрессантами, антибиотиками, аminosалицилатами (уровень доказательности А). Данные препараты могут применяться в качестве альтернативы стероидной терапии у отдельных пациентов, которым противопоказаны кортикостероиды (уровень доказательности В). Инфликсимаб в сочетании с азатиоприном более эффективен, чем азатиоприн, при лечении больных с умеренно выраженным обострением БК, у которых первая линия терапии месалазином и/или кортикостероидами оказалась неэффективной (уровень доказательности А) и которые ранее не получали иммуносупрессивные или биологические препараты. Несмотря на то, что однократная инфузия инфликсимаба в дозе 5 мг/кг эффективна для облегчения симптомов заболевания в течение 4 нед, в ряде исследований было показано, что его введение в дозе 5 мг/кг на 0, 2 и 6-й неделях с последующим назначением поддерживающей терапии достоверно превосходит эпизодическое введение препарата.

Так как инфликсимаб может вызывать реактивацию туберкулезного процесса, до начала лечения следует оценить возможность наличия туберкулеза, провести туберкулиновую пробу и выполнить рентгенографию органов грудной клетки. При применении антител к ФНО повышается также риск инфекционных осложнений.

Инфликсимаб обычно хорошо переносится, однако его введение может сопровождаться инфузионными реакциями немедленного или замедленного типа (сывороточноподобный синдром). Острые инфузионные реакции (головная боль, головокружение, тошнота, покраснение в месте инъекции, озноб, боль в грудной клетке, кашель, одышка, зуд) обычно развиваются в течение 1–2 ч после введения. При развитии подобных реакций необходимо замедление или прекращение инфузии и введение ацетаминофена (парацетамола) в дозе 1000 мг внутрь и дифенгидрамина (димедрола) 50 мг внутрь или внутривенно. Иногда практикуется предварительное введение парацетамола, кортикостероидов и/или димедрола, хотя такой подход может быть не оправдан у пациентов, у которых ранее не было инфузионных