

Дубровина Е.А.,

студентка

5 курс, лечебный факультет

Оренбургский государственный медицинский

университет

Россия, г. Оренбург

Большер А.А.,

студентка

5 курс, лечебный факультет

Оренбургский государственный медицинский

университет

Россия, г. Оренбург

Кашанов И.С.,

студент

5 курс, лечебный факультет

Оренбургский государственный медицинский

университет

Россия, г. Оренбург

Кучма Г.Б.,

кандидат медицинских наук, доцент

доцент кафедры «Факультетской терапии и

эндокринологии»

Оренбургский государственный медицинский

университет

Россия, г. Оренбург

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ НА ПРИЕМ ГИДРОКСИКАРБАМИДА

Аннотация: Гидроксикарбамид – это неалкилирующий антипролиферативный и противовирусный препарат, который используют в лечении Ph-негативных хронических миелопролиферативных заболеваниях, остеомиелофиброзе, эритремии, эссенциальной тромбоцитемии, меланоме и ряде других опухолей. Несмотря на то, что гидроксикарбамид в лечебных дозах хорошо переносится, нежелательные явления на прием гидроксикарбамиды выявляются в 5 - 10 % случаев. Чаще всего возникает токсико-аллергический дерматит. В статье приведена оценка нежелательных явлений, возникающих на прием гидроксикарбамиды.

Ключевые слова: гидроксикарбамид, нежелательные явления, хронические миелопролиферативные заболевания, токсико-аллергический дерматит, токсический гепатит

Abstract: Hydroxycarbamide is a non-alkylating antiproliferative and antiviral drug that is used in the treatment of Ph-negative chronic myeloproliferative diseases, osteomyelofibrosis, erythremia, essential thrombocythemia, melanoma and a number of other tumors. Despite the fact that hydroxycarbamide in therapeutic doses is well tolerated, adverse effects on taking hydroxycarbamide are detected in 5-10% of cases. Most often, toxic-allergic dermatitis occurs. The article provides an assessment of the adverse events that occur when taking hydroxycarbamide.

Key words: hydroxycarbamide, adverse events, chronic myeloproliferative diseases, toxic-allergic dermatitis, toxic hepatitis

Гидроксикарбамид представляет собой гидроксированное производное мочевины и применяется при Ph-негативных хронических миелопролиферативных заболеваниях, остеомиелофиброзе, эритремии, эссенциальной тромбоцитемии, меланоме, серповидноклеточной анемии, псориазе и ряде других опухолей. [5]

Несмотря на то, что гидроксикарбамид в лечебных дозах хорошо переносится, нежелательные явления на прием гидроксикарбомида выявляются в 5 - 10 % случаев. Прежде всего, гидроксикарбамид может оказывать действие на костный мозг, приводя к возникновению анемии, тромбоцитопении, лейкопении. Побочными эффектами со стороны ЖКТ являются тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, диарея. При длительном применении препарата возможно появление токсического гепатита. Среди возможных кожных осложнений чаще всего встречается токсико-аллергический дерматит. [2, 3]

Токсико-аллергический дерматит – это остро развивающееся воспалительное заболевание кожи, а иногда и слизистых оболочек, возникающие как результат воздействия аллергена, поступившего в организм различными путями. [4, 5]

Токсикодермия характеризуется различной симптоматикой. На коже могут появляться пузыри, заполненные мутной жидкостью, папулы, везикулы и язвы. Язвы кожи — редкое, но серьезное нежелательное явление при длительной противоопухолевой терапии гидроксикарбамидом. [1]

Нежелательные явления, возникающие при применении лекарственных препаратов, являются не только серьезной медицинской и социальной проблемой, но и экономической. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, в некоторых странах на борьбу с последствиями нежелательных явлений уходит до 20% бюджета государства. Они являются одной из основных причин некомплаентности пациентов с хроническими заболеваниями. [1,5]

Цель исследования: оценить возникновение нежелательных явлений при применении лекарственного препарата гидроксикарбомида на территории Оренбургской области.

Материалы и методы: Нами были проведены: оценка всех зарегистрированных случаев нежелательных явлений на прием

гидроксикарбамида в Оренбургской области, ретроспективный анализ 100 клинических случаев пациентов в возрасте 25-50 лет с миелопролиферативными заболеваниями, принимающих гидроксикарбамид и находящихся под наблюдением гематологов «Оренбургской областной клинической больницы» в период с января 2019 по декабрь 2019 гг..

Информационной основой исследования служили данные регистра пациентов с миелопролиферативными заболеваниями, проживающих в Оренбургской области, медицинская карта стационарного и амбулаторного пациента. Диагноз миелопролиферативного заболевания ставился на основании данных гемограммы, миелограммы и молекулярного исследования.

Результаты и обсуждения. В Оренбургской области на декабрь 2019 г. гидроксикарбамид принимают 580 пациентов с хроническими миелопролиферативными заболеваниями (Ph-негативный хронический миелолейкоз, миелофиброз, эритремия, эссенциальная тромбоцитемия). Нежелательные явления официально зарегистрированы только в 1,2% случаях (у 3 пациентов — токсический гепатит, у 4 — токсико-аллергический дерматит).

Была проанализирована медицинская документация 100 пациентов (из которых 53 пациента с диагнозом миелофиброз, 29 – эритремия, 18 – эссенциальная тромбоцитемия) в возрасте от 25 до 50, медиана – 38 лет. Все пациенты принимали гидроксикарбамид в дозе от 500 мг до 2000 мг, медиана – 1000 мг.

Результаты показали, что из 100 пациентов у 23 наблюдались нежелательные явления на прием гидроксикарбамида. Из них у 10 (43,5%) пациентов - токсико-аллергический дерматит, у 3 (13%) - токсический гепатит умеренной степени активности, гастроэнтерологическая токсичность в виде тошноты и рвоты отмечалась у 8 (34,8%), головная боль беспокоила 2 (8,7%) пациентов. Пациенты сообщали врачам о появлении симптомов возникновения нежелательных явлений на прием гидроксикарбамида, но ни в

одном из случаев не было подано извещение о возникновении нежелательного явления на гидроксикарбамид.

Было выяснено, что нежелательные явления чаще встречаются у женщин, чем у мужчин (17 женщин, 6 мужчин), в возрасте от 35 до 50, медиана – 46 лет. У некоторых пациентов были обнаружены факторы риска (венозная недостаточность — 7 пациентов, диабет — 3, гипертензия — 8). Эти данные говорят о том, что в развитии нежелательных явлений участвуют несколько факторов. Одного воздействия гидроксикарбамида недостаточно, чтобы возникли осложнения.

Медиана продолжительности терапии гидроксикарбамидом составляла 18 месяцев (2-55 месяцев) до появления первых признаков нежелательных явлений. Терапия гидроксикарбамидом была прекращена и заменена на руксолитиниб или анагрелид. После отмены препарата в течение 1,5-11 месяцев явления купированы.

Было выяснено, что появление нежелательных явлений не зависит от ежедневной дозы препарата. Пациенты принимали гидроксикарбамид в средней дозе 1000 мг. А у 5 больных даже самая низкая доза гидроксикарбамида (500 мг/сут) оказалась причиной появления нежелательных явлений.

Таким образом, гидроксикарбамид, несмотря на удовлетворительную переносимость, вызывает нежелательные явления в 5 – 10% случаев, которые требуют отмены препарата и назначения альтернативной терапии. Такие нежелательные явления повышают риск ранней инвалидизации больных и снижение качества жизни.

В Оренбургской области на декабрь 2019 года гидроксикарбамид принимают 580 пациентов, нежелательные явления официально зарегистрированы только в 1,2% случаях (у 3 пациентов - токсический гепатит, у 4 - токсико-аллергический дерматит). Что может свидетельствовать о том, что врачи сообщают не обо всех нежелательных явлениях на прием

гидроксикарбамида. Поэтому следует информировать пациентов и их родственников о возможных нежелательных явлениях и о необходимости соблюдать меры профилактики.

Использованные источники:

- 1) Меликян А.Л., Суборцева И.Н. Биология миелопролиферативных новообразований // Клиническая онкогематология. 2016. N. 9(3). С. 314–325.
- 2) Меликян А.Л., Туркина А.Г., Ковригина А.М. и др. Клинические рекомендации по диагностике и терапии Rh-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз) // Гематология и трансфузиология. 2017. N. 62(1). С. 25–60.
- 3) Adunyah S.E., Chander R., Barner V.K., Cooper R.S. Regulation of c-jun mRNA expression by hydroxyurea in human K562 cells during erythroid differentiation // Biochimica et Biophysica Acta. 1995. Vol. 1263(2). P. 123–132.
- 4) Lori F., Malykh A., Cara A., et al. Hydroxyurea as an inhibitor of human immunodeficiency virus-type 1 replication // Science. 1994. Vol. 266(5186). P. 801–805.
- 5) Mathews C.K. DNA synthesis as a therapeutic target: the first 65 years // FASEB J. 2012. Vol. 26(6). P. 2231–2237.