

ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ НА ПРИЕМ ГИДРОКСИКАРБАМИДА

Дубровина Елизавета Алексеевна

студент, Оренбургский государственный медицинский университет, РФ, г. Оренбург

Большер Арина Алексеевна

студент, Оренбургский государственный медицинский университет, РФ, г. Оренбург

Кашапов Ильяс Салаватович

студент, Оренбургский государственный медицинский университет, РФ, г. Оренбург

Кучма Галина Борисовна

научный руководитель, канд. мед. наук, доцент, Оренбургский государственный медицинский университет, РФ, г. Оренбург

Гидроксикарбамид представляет собой гидроксированное производное мочевины и применяется при Rh-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 гидроксикарбамида 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 гидроксикарбамида 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). Это 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.

Список литературы:

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.