

УДК 616.36-002+616.98-08-06

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Р.Э. Альмяшева, Л.В. Архипова, Н.П. Амплеева,
Н.С. Маркосьян, В.Ф. Павелкина, В.Н. Игнатьев,

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск

Павелкина Вера Федоровна – e-mail: pavelkina@rambler.ru

В современной медицине практически не существует эффективных лекарственных средств, которые не имеют побочных эффектов. Это относится и к препаратам, используемым в качестве противовирусных при хроническом гепатите С. Многие нежелательные явления, связанные с противовирусной терапией хронического гепатита С, хорошо известны и могут устраняться теми или иными способами. Но имеют место случаи, когда из-за выраженных побочных эффектов противовирусное лечение приходится прекращать.

Ключевые слова: хронический гепатит С, противовирусная терапия, побочные эффекты, пегинтрон.

In modern medicine, there is virtually no effective drugs that have no side effects. This also applies to drugs used as antiviral for chronic hepatitis C. Many of the adverse events associated with antiviral therapy for chronic hepatitis C, a well known and can be eliminated one way or another. But there are cases when, due to side effects antiviral therapy have to stop.

Key words: chronic hepatitis C, antiviral therapy, side effects, peginteron.

Актуальность

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) является актуальной проблемой практического здравоохранения многих стран. В мире вирусом гепатита С инфицировано около 170 млн человек, что составляет 3% популяции. Ежегодно на земле от ХВГС погибает около полумиллиона человек, данная инфекция является одной из основных причин смерти больных циррозом печени (ЦП) [1].

В настоящее время «золотым стандартом» лечения ХВГС являются комбинированная терапия пегилированными интерферонами и рибавирином. На фоне проводимого лечения могут развиваться различные нежелательные явления, снижающие качество жизни пациентов и приверженность их к лечению [2, 3].

Цель исследования: провести анализ частоты развития нежелательных явлений у больных ХВГС в зависимости от вида противовирусной терапии (ПВТ).

Материал и методы

Проведен анализ амбулаторных карт больных с ХВГС. Противовирусная терапия включала в себя комбинацию пегилированного интерферона- α (Пег-ИФН- α) с рибавирином (33 больных, из них 22 больных с 1 генотипом и 11 больных с 2 и 3 генотипами вируса), и комбинацию стандартных (коротких) интерферонов (ИФН) с рибавирином (67 больных: с 1 генотипом – 38 человек, с 2 и 3 генотипами – 29).

Результаты исследования

У всех пациентов, получавших ПВТ, независимо от генотипа вируса, наблюдался гриппоподобный синдром, который сопровождался повышением температуры тела до субфебрильных цифр, миалгией, головной болью, артралгиями.

Побочные эффекты со стороны кожных покровов в виде аллергической сыпи, сухости и зуда кожных покровов отмечены у 24,2% больных, получавших пегилированные ИФН и у 8,9% больных, получавших короткие ИФН. Данные проявления чаще отмечались у пациентов с 1 генотипом (27,2% и 10,2% соответственно терапии).

У 24,2% больных, получавших пегилированные ИФН, отмечено выпадение волос, при этом пациентов с 1 генотипом было 27,2%, пациентов с 2 и 3 генотипами вируса составили 18,1%. В группе пациентов, получавших короткие ИФН, подобные изменения выявлены в 12,0% случаев (преобладали лица с 1 генотипом).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (снижение аппетита, тошнота, диарея) наблюдались у 21,2% больных, получавших пегилированные ИФН (в 18,8% случаев с 1 генотипом и в 27,2% – с 2, 3 генотипами вируса). У пациентов, пролеченных стандартными ИФН, подобные изменения выявлены в 38,8% случаев, чаще с 2 и 3 генотипами вируса – в 48,2%.

Снижение массы тела зарегистрировано у 39,3% больных, получавших пегилированные ИФН, и у 19,4% больных, пролеченных с использованием коротких ИФН. Данный симптом одинаково часто встречался независимо от генотипа вируса.

Наиболее частой причиной отмены противовирусной терапии является развитие депрессивных расстройств. По данным литературы, почти у половины пациентов ИФН провоцирует возникновение психопатологической симптоматики.

В наших исследованиях у пациентов, получавших пегилированные интерфероны, астенический синдром в виде сла-

бости, снижения работоспособности, быстрой утомляемости выявлялся в 60,6% случаев, при этом преобладали больные с 1 генотипом вируса (68,0%). У больных, получавших короткие интерфероны, данные симптомы выявлялись в 50,7% случаев (чаще у больных с 2, 3 генотипами – 68,9%).

Психоневрологические изменения в виде раздражительности, тревоги, бессонницы, плаксивости, депрессии отмечены у 48,4% больных, получавших пегилированные ИФН, и у 40,2% лиц, получавших стандартные ИФН. Данные изменения чаще регистрировались у пациентов с 1 генотипом (54,5% и 39,4% соответственно терапии).

Представляем клинический пример развития побочных эффектов при лечении ХВГС противовирусными препаратами:

Больной А., 37 лет, находился на лечении в РИКБ Саранска с 4.01.12 по 23.01.12 г. с клиническим диагнозом: Хронический вирусный гепатит В+С, нерепликативная фаза. Астенический синдром на фоне противовирусной терапии. Поступил в клинику с жалобами на общую слабость, повышение температуры до 38°C, раздражительность, утомляемость, туман перед глазами, кратковременные судороги различных групп мышц, зрительные, слуховые галлюцинации.

Из анамнеза заболевания: в 2009 г. в крови обнаружены Hbs-антиген и анти-HCV. Далее при повторном обследовании выявлены РНК HCV, генотип 1a, вирусная нагрузка 10^6 копий/мл, ДНК HBV.

При сборе эпиданамнеза отмечено, что пациент в 2000 г. однократно был донором (маркеров вирусных гепатитов В и С не было обнаружено), в последующие годы неоднократно проводились экстракции зубов.

Была назначена противовирусная терапия – пегинтрон 180 мкг 1 раз в неделю подкожно, ребетол 1200 мг в сутки внутрь. На момент начала противовирусной терапии противопоказаний к ее проведению не выявлено.

На фоне первых двух инъекций пегинтрона отмечались повышение температуры тела до 38,5°C, озноб, общая слабость, отсутствие аппетита. Жалобы сохранялись в течение 1–2 дней. В дальнейшем температура после инъекций поднималась до 37,3°C, других жалоб не отмечалось. Через 3 месяца от начала противовирусной терапии стал ухудшаться аппетит, через 5 месяцев вновь почувствовал общую слабость, стал плохо спать, ухудшилась память, сознание стало рассеянным, появилась нервозность, раздражительность. Похудел на 10 кг (изначальный вес – 90 кг). Возникло агрессивное поведение, начал конфликтовать с окружающими на работе и в семье, со всеми ругался по малейшему поводу. Через 8 месяцев от начала терапии появилось депрессивное состояние в виде подавленности настроения, тревоги, бессонницы. Спустя 9 месяцев стали возникать зрительные, слуховые галлюцинации, появились судороги в мышцах конечностей, ощущения ломоты в них. Агрессия в поведении усилилась, стал кидать в окружающих предметы, на работе (мастер на заводе) не мог справиться с умственным трудом. Отмечал стойкое повышение артериального давления до 150 и 100 мм рт. ст., нарушение зрения (пелена перед глазами).

Объективно при поступлении в стационар состояние средней тяжести. Больной адекватен, на вопросы отвечает правильно, ориентируется во времени и пространстве. Кожные покровы и склеры бледные. Отмечаются тикоподобные

подергивания мышц лица, повторяющиеся движения (постукивает себя рукой по колену). Периферические лимфоузлы не увеличены, отеков нет. При осмотре ротоглотки патологии не выявлено. В легких – дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС – 82 ударов в минуту, АД – 140 и 100 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме. Противовирусная терапия временно прекращена.

Общий анализ крови от 5.01.12: лейкоциты – $2,2 \times 10^9$ /л, эритроциты – $4,61 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 133 г/л, тромбоциты 159×10^9 /л, нейтрофилы – 31,4%, лимфоциты – 47,6%, моноциты – 18,4%, эозинофилы – 2,1%, базофилы – 0,5%, ретикулоциты – 9%, СОЭ – 17 мм/час. При биохимическом исследовании крови патологических изменений не выявлено. УЗИ органов брюшной полости от 8.01.12: умеренная гепатомегалия, умеренные диффузные изменения паренхимы печени. Перегиб желчного пузыря. Признаки хронического холецистита, хронического панкреатита, хронического пиелонефрита.

5.01.12. больной осмотрен неврологом. Выставлен диагноз: Стойкий выраженный астеноневротический синдром, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости на фоне противовирусной терапии гепатита В+С. Начато лечение седативными, ноотропными, метаболическими препаратами, витаминами. Улучшения состояния не происходило – у больного периодически возникали зрительные и слуховые галлюцинации, чувство тревоги, отмечались общая слабость, постоянная пелена перед глазами. Было решено вызвать на консультацию врача-психиатра. После осмотра выставлен диагноз: Астенический синдром. Рекомендовано продолжить седативную терапию, усилить дезинтоксикационную, добавить антиоксиданты и нейропротекторы.

16.01.12. состояние больного улучшилось – галлюцинации исчезли, нормализовался сон, улучшилось зрение. 19.01.12. вновь возникло сильное чувство тревоги, усилилась общая слабость. К лечению добавлен глицин по 3 таб. 3 раза в день под язык, усилена дезинтоксикационная терапия. Общий анализ крови от 19.01.12: лейкоциты – $6,8 \times 10^9$ /л, эритроциты – $4,78 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 137 г/л, тромбоциты 252×10^9 /л, нейтрофилы – 60,7%, лимфоциты – 26,4%, моноциты – 11,1%, эозинофилы – 1,3%, базофилы – 0,5%, СОЭ – 4 мм/час.

23.01.12. состояние больного с положительной динамикой: депрессия менее выражена, но сохраняются тики, раздражительность. Для дальнейшего лечения пациент направлен в неврологическое отделение. Противовирусная терапия отменена.

Выводы

Таким образом, при лечении пегилированными ИФН чаще встречался астенический синдром, психоневрологические нарушения, выпадение волос и снижение массы тела, а при применении стандартных ИФН – нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.

В некоторых случаях выраженность побочных реакций настолько значительна, что требует отмены ПВТ. Представленный клинический пример свидетельствует о необходимости более глубокого изучения психоэмоционального состояния пациентов перед началом противовирусного лечения.

МА

ЛИТЕРАТУРА

1. Казаченко М.Г., Карпов И.А. Особенности течения, диагностики и терапии HCV-инфекции у больных, находящихся на хроническом гемодиализе. В мире вирусных гепатитов. 2011. № 1. С. 4-11.
2. Кулагина О.И., Черных М.В., Феоктистова Л.А., Кулагина К.Е. Опыт лечения пегилированными интерферонами и рибавирином у первичных больных хроническим гепатитом С. Инфекционные болезни. 2011. Т. 9. Прил. № 1. С. 200.
3. Леонова Г.Ф., Хаертынова И.М., Гайфулина Э.Г. Побочные эффекты противовирусной терапии хронического гепатита С у детей. Инфекционные болезни. 2011. Т. 9. Прил. № 1. С. 210.