

## Пегинтерферон: редкий побочный эффект

**Интерфероны** – это мощные цитокины, обладающие противовирусным, иммуномодулирующим и антипролиферативным действием. Их эффективность доказана при целом ряде вирусных, злокачественных заболеваний, а также в качестве профилактики вирусных заболеваний, в том числе у детей и беременных женщин. Это объясняет их широкое применение врачами разных специальностей – педиатрами, гастроэнтерологами, неврологами, отоларингологами, онкологами.

По структуре и биологическим свойствам интерфероны подразделяют на три класса: ИФН  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ . Выделяют интерфероны природного и искусственного (рекомбинантные, конъюгированные) происхождения.

С точки зрения безопасности применения, важно помнить, что интерфероны естественного происхождения выделяют из клеток крови человека, что не исключает контаминации вирусами человека.

Для всех интерферонов описаны побочные эффекты, в частности, гриппоподобный синдром, угнетение кроветворения, нейротоксичность. У детей описаны изменения личности и алопеция.

Частота легочной токсичности при применении интерферонов не превышает 1% и включает облитерирующий бронхолит с организуемой пневмонией, плевральный выпот, обострение астмы, саркоидоз, острый респираторный дистресс-синдром. При применении интерферонов, в том числе пегилированных, описан редкий побочный эффект – интерстициальный пневмонит. Точная частота интерферон-индуцированного пневмонита до сих пор не ясна; по данным некоторых авторов, она колеблется в пределах 0,01–0,3%.

Механизм развития пневмонита точно не установлен; вероятнее всего, интерфероны стимулируют пролиферацию провоспалительных цитокинов и избыточную пролиферацию фибриногенных цитокинов (тромбоцитарных факторов роста, трансформирующих факторов роста – Р), что приводит к фиброзу легких. Возможно, имеет значение тот факт, что пегилированные интерфероны вследствие своей структуры и продленного Т1/2 обес-

печивают высокую концентрацию в крови активного вещества.

При регистрации препаратов не было известно об их потенциальной токсичности со стороны легких, но на сегодняшний день накоплено достаточно сведений о такой возможности. Из обзорных данных литературы известно о случаях развития пневмонита у взрослых. Чаще сообщения касаются пациентов с хроническим гепатитом С, но есть сообщения и о пациентах со злокачественными заболеваниями, леченных интерфероном. Изменения со стороны дыхательной системы развивались в сроки от 2 до 48 недель лечения, чаще в первые 12 недель. Клинические симптомы: одышка, сухой кашель, лихорадка, возможно сочетание с миалгией, артралгией, анорексией. На КТ-изображениях – двусторонние инфильтраты, затемнения по типу матового стекла. Диагностически ценным является негативный результат посева материала, взятого методом БАЛ. Биопсия легких: лимфоцитарная интерстициальная инфильтрация, фиброз с истончением альвеолярных стенок и отсутствием гранулематозного повреждения паренхимы. Предшествующие терапии заболевания легких не зафиксированы. Дозы не превышали стандартных для данного заболевания. Обычно изменения носят умеренный характер, после отмены препарата постепенно регрессируют. Однако описаны и тяжелые проявления, вплоть до фатальных.

Отсутствие четких диагностических критериев затрудняет диагностику интерферон-индуцированного интерстициального пневмонита. Лекарственное поражение можно заподозрить при наличии клинических симптомов, типичных изменений на рентгенограммах или КТ-изображениях, отсутствии бактерий, грибов, вирусов, а главное – при постепенном купировании симптомов после отмены препарата.

Лечение включает немедленную отмену подозреваемого препарата, назначение ГКС (описаны различные режимы и дозы) в сочетании с поддерживающей симптоматической терапией; в случае резистентности проводимой терапии возможна комбинация стероидов и азатиоприна.

**М.Н. Костылева,**

клинический фармаколог РДКБ

*По материалам World Journal of Gastroenterology, Infectious Diseases Society of America, Digestive Diseases, Sciences,*

*Клиническая фармакология по Гудману и Гилману*