Раздел: ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

https://doi.org/10.18499/1990-472X-2025-26-3-86-90

***Н.В. Глуткина*[1], *Е.Я.Кулага*[2]**

Случай лекарственно-индуцированного интерстициального поражение лёгких

[1]*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*
[2]*Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь*

Резюме. Представлен анализ клинического случая, связанного с развитием интерстициального поражения легких, вызванного длительным применением амиодарона. В процессе диагностики целесообразно применять системный подход, который включает в себя оценку индивидуального лекарственного анамнеза. Такой подход позволит определить наиболее подходящую терапевтическую стратегию для данной патологии и предотвратить возможные осложнения, возникающие в результате проводимого лечения.

Ключевые слова: интерстициальные заболевания лёгких, амиодарон

Актуальность. При заболеваниях лёгочной системы наблюдается ухудшение кислородсвязующих свойств крови и, как следствие, снижение адекватного обеспечения кровотоком тканевых потребностей в кислороде, что ухудшает функциональное состояние организма [1]. Лекарственно-индуцированные интерстициальные поражения легких составляют одну из наиболее распространенных форм медикаментозных пневмопатий и составляют приблизительно 3% от общего числа всех интерстициальных заболеваний [2]. Данные заболевания представляют собой гетерогенную группу патологических состояний, которые характеризуются диффузным, как правило, двусторонним поражением респираторных бронхиол и альвеол [3]. На данный момент известно более трехсот различных форм интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), что представляет собой значительную медицинскую проблему. При приеме фармакологических препаратов могут вызываться легочные повреждения, которые чаще всего затрагивают интерстициальную ткань [4-5].

Амиодарон является широко используемым антиаритмическим препаратом в силу его высокой эффективности в лечении суправентрикулярных и желудочковых аритмий в сравнении с другими антиаритмическими средствами [2]. Распространённость поражения лёгких на фоне приёма данного средства составляет 1,2-8,8%, смертность – 3-37%, а факторами риска амиодарон-индуцированного поражения лёгких являются доза препарата, мужской пол, пожилой возраст, наличие заболеваний бронхолёгочной системы, терапия кислородом в высоких концентрациях [6]. В основе амиодарон-индуцированного поражения лёгких лежат механизмы прямого токсического действия средства на пневмоциты либо гиперчувствительность, опосредованная иммунологическими реакциями. Для фармакокинетики амиодарона характерен профиль легочной токсичности, во многом связанный длительным периодом полувыведения (в течение 6-12 месяцев), в связи с чем в большинстве случаев для этой патологии типично медленное начало, вялотекущее улучшение после отмены препарата, рецидив симптомов после прекращения приема [2].

Цель исследования. Провести анализ клинического случая интерстициального легочного повреждения, индуцированного лекарственными препаратами, в частности вызванного использованием амиодарона.

Полученные результаты и их обсуждение. В данном анализе представлен клинический случай развития ИЗЛ, индуцированного включением в терапевтическую схему амиодарона.

Пациент В., мужчина, 57 лет, поступил в декабре 2023 года в отделение пульмонологии учреждение здравоохранения с предварительным диагнозом: интерстициальный фиброз лёгких, интерстициальные изменения вызванные амиодароном (токсический лекарственный альвеолит).

Anamnesis vitae. Проживает в квартире без кондиционера и признаков загрязнения плесневыми грибами, домашние животные и птицы отсутствуют. Не курит, профессиональные вредности отсутствуют. Ранее по поводу хронических заболеваний дыхательной системы не наблюдался.

Anamnesis morbi. В 2020 году перенес коронавирусную инфекцию (в виде ОРИ). В марте 2022 года впервые зарегистрирован пароксизм фибрилляции предсердий, в течение года было 8 пароксизмов, синусовый ритм был восстановлен медикаментозно (амиодароном). С мая 2023 года принимает амиодарон ежедневно (200 мг в сутки). В октябре 2023 при выполнении по месту жительства рентгенограммы органов грудной клетки была выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония. С учетом изменений по данным рентгенограммы органов грудной клетки был назначен курс антибиотикотерапии (цефтриаксон, меропенем) в стационаре по месту жительства. Антибактериальная терапия не принесла клинико-рентгенологических улучшений, а также с учетом нарастающей дыхательной недостаточности (SpO2 – 89-90% на атмосферном кислорода, 96% при инсуффляции увлажненного кислорода со скоростью 5 л/мин). Пациенту была выполнена компьютерная томография с контрастным усилением (рисунок 1). Согласно ее данным которой в обоих лёгких определяются множественные участки консолидации паренхимы и участки уплотнения паренхимы по типу «матового стекла» с преимущественной локализацией в периферических отделах верхних долей обоих лёгких, больше справа; в средней доле справа; в обоих нижних долях лёгких с сохранением неизмененных задне-базальных отделов. С учетом выявленных изменений пациенту был назначен преднизолон в дозе 40 мг в сутки.

Рис. 1. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациента В., 57 лет, исследование от ноября 2023

При поступлении в декабре 2023 года в отделение пульмонологии учреждения здравоохранения пациент предъявлял жалобы на выраженную одышку в покое и при незначительной физической нагрузке, чувство стеснения за грудиной, тахикардию. На момент поступления пациент принимал преднизолон в дозе 40 мг в сутки, амиодарон 200 мг в сутки (ежедневно, в течение последних восьми месяцев).

Status preasence communis: при объективном осмотре кожные покровы обычного цвета, влажные, отеков нет, периферические лимфоузлы не пальпируются. Костно-суставная и мышечная системы без видимых изменений. Частота дыхания – 21-22 в минуту. По результатам пульсоксиметрии насыщение крови кислородом – 94% на атмосферном воздухе. При аускультации в лёгких дыхание везикулярное, в задненижних отделах крепитация с обеих сторон. Тоны сердца аритмичные, приглушены, шумов нет. Частота сердечных сокращений – 97 в минуту. Артериальное давление – 125/80 мм рт.ст.

Выполнена рентгеновская компьютерная томография органов грудной клетки (рисунок 2). По результатам ее анализа: ранее определяемые в паренхиме обоих лёгких распространенные интерстициальные изменения в виде диффузных симметричных участков уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» с наличием на их фоне участков консолидации стали менее выраженными – участки консолидации более не визуализируются, однако сохраняются обширные участки плотности «матового стекла» в периферических отделах верхних долей обоих лёгких, больше справа; в средней доле справа; симметрично в нижних долях обоих лёгких с сохранением не измененных задне-базальных отделов.

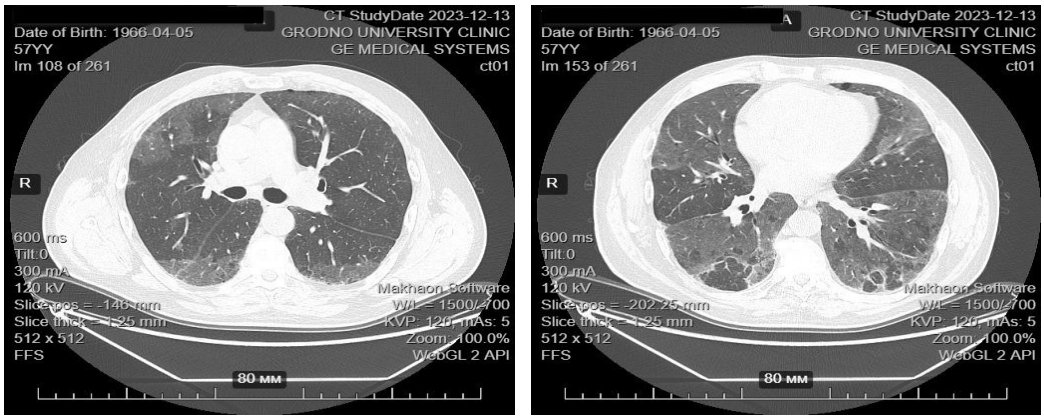

Рис. 2. Компьютерная томограмма органов грудной клетки, пациент В., 57 лет, исследование от декабря 2023

По данным спирографии (декабрь 2023): ФЖЕЛ 85 %, ОФВ1 89 %, ОФВ1/ФЖЕЛ – 72%. Согласно данным иммуноферментного анализа выявлено содержание следующих иммуноглобулинов: ANA Screen (Ig G, A, M) 10 U/ml (0-40), ANCA -S (MPO-PR-3) Jg G 0 (0-1), а также следующих гормонов: тиреотоксин свободный 14.9 пмоль/л (9-22), антитела к тиреоидной пероксидазе 0,2 мМЕ/мл (0-30), тиреотропный гормон 4,5 мМЕ/мл (0.4-4), в скобках указаны референсные значения.

На основании консультации эндокринолога выставлен диагноз: Фокальные изменения щитовидной железы, субклинический гипотиреоз. Рекомендовано определение тиреотропного гормона и тироксина в крови через 6 месяцев.

Учитывая клинико-инструментальные данные, лекарственный анамнез заболевания и проведение дифференцированного диагноза с исключением других возможных причин ИЗЛ был выставлен диагноз: Амиодарон-индуцированное интерстициальное заболевание, дыхательная недостаточность I. Пациенту В. произведена отменена амиодарона (рекомендован пропанорм), назначен метилпреднизолон перорально в дозе 16 мг.

В последующий период у данного пациента отмечалась положительная динамика как со стороны общего состояния и самочувствия, так и лабораторно-инструментальных показателей. В апреле 2024 года пациент консультирован онкофтизиопульмонологической комиссией на базе учреждения здравоохранения «Гродненская университетская клиника». На момент осмотра пациент принимал метилпреднизолон в дозе 16 мг, жалоб не предъявлял. По результатам рентгеновской компьютерной томографией органов грудной клетки, выполненных по месту жительства (рисунок 3) отмечается следующее: обширные участки плотности «матового стекла», ранее определяемые в обоих лёгких практически, не визуализируются – сохраняются остаточные неинтенсивные участки уплотнения по типу «матового стекла». Приведенное свидетельствует о правильной терапевтической тактике введения данного пациента с учетом факта отмены амиодарона в лечении данного пациента.

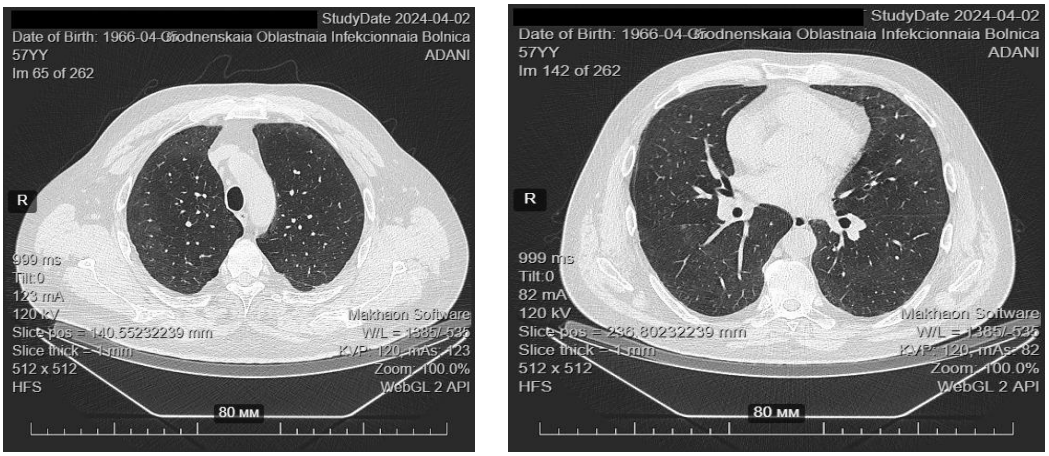

Рис. 3. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациент В., 57 лет, исследование от апреля 2024 г.

ИЗЛ является одной из основных причин дыхательной недостаточности в клинической практике. Ранее нами был представлен клинический случай развития острой формы «амиодаронового» лёгкого у мужчины, страдающего фибрилляцией предсердий, в данной статье демонстрируется случай развитие хронической формы «амиодаронового» лёгкого, что подтверждает распространенность легочной токсичности амидорна при разных дозах его использования [7]. Как известно, хроническая форма «амиодаронового» лёгкого развивается примерно у 0,1% пациентов, получающих низкие дозы, и значительно чаще (до 50%) у пациентов, длительно использующих высокие дозы препарата [2]. Возможности консервативной терапии этой патологии недостаточно изучены, что предопределяет большое значение в поиске модифицируемых этиологических факторов риска его развития. Прогноз амиодарон-индуцированных ИЗЛ относительно благоприятный, однако далеко

зашедшие случаи поражения интерстиция могут быть необратимы или даже фатальны. В настоящее время отсутствуют эффективные методы профилактики амиодарон-индуцированных ИЗЛ. Перед началом терапии и в случае подозрения на поражение лёгких рекомендуется выполнение рентгенографии и функциональных тестов, а при длительном использовании данного лекарственного препарата рекомендуется ежегодное проведение этих исследований.

Выводы. Таким образом, на основании приведенного анализа клинического случая развития ИЗЛ, вызванного амиодароном, показано необходимость своевременной диагностики возможных осложнений от использования амиодарона. Представляется целесообразным в процессе формирования диагноза использование системного подхода, включающего оценку конкретного лекарственного анамнеза, что позволит выбрать оптимальный вариант терапии данной нозологической формы и предупреждения развития осложнений в результате проводимого лечения.

Литература / References.

1. Глуткина, Н. В. Кислородзависимые процессы крови при саркоидозе Бека / Н. В. Глуткина, В. В. Зинчук // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 12. – С. 22-27. – DOI.org/10.21292/2075-1230-2022-100-12-22-27.

2. Трофименко, И. Н. Амиодароновое» лёгкое: обзор литературы и собственные наблюдения / И. Н. Трофименко, Б. А. Черняк // Фарматека для практикующих врачей. – 2018. – № 3. – С. 26-33. – DOI: https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2018.3.26-33.

3. Шостак, Н. А. Интерстициальные заболевания лёгких: ключевые мишени для терапии / Н. А. Шостак, А. А.Клименко, А. А. Кондрашов // Клиницист. – 2017. – Т. 11, № 3–4. – С. 10–16. – DOI: 10.17650/1818-8338-2017-11-3-4-10-16.

4. Drug induced interstitial lung disease / M. Schwaiblmair, W. Behr, T. Haeckel, B. Märkl, W. Foerg, T. Berghaus // Open Respir Med J. – 2012. – Vol. 6. – P. 63-74. – DOI: 10.2174/1874306401206010063.

5. Drug-induced lung disease: a narrative review / G. D. P. Bridi, E. K. U. N. Fonseca, R. A. Kairalla, A. F. Amaral, B. G. Baldi // J. Bras Pneumol. – 2024. – Vol. 50, № 4. – P. 1-12. DOI: 10.36416/1806-3756/e20240110.

6. Остроумова О.Д., Листратов А.И., Кочетков А.И., Сычёв Д.А. Лекарственные средства, приём которых ассоциирован с развитием лекарственно-индуцированных интерстициальных заболеваний лёгких // Качественная клиническая практика. – 2021. – Т. 2. – С. 39–51. – DOI.org/10.37489/2588-0519-2021-2-39-51.

7. Глуткина, Н. В. Лекарственно-индуцированные интерстициальные заболевания лёгких как частный случай дисфункции эндотелия / Н. В. Глуткина, И. А. Мятлева, Т. И. Литвинова // Смоленский медицинский альманах – 2024. – № 4. – С. 51-53.

Abstract.

***N.V. Hlutkina*[1], *E.Ya. Kulaga*[2]**

A CASE OF DRUG-INDUCED INTERSTITIAL LUNG DISEASE

[1]*Grodno State Medical University, Grodno, Belarus,* [2]*Grodno University Clinic, Grodno, Belarus*

This study presents an analysis of a clinical case associated with the development of interstitial lung damage caused by prolonged use of amiodarone. In the diagnostic process, it is advisable to apply a systematic approach that includes an assessment of an individual medical history. This approach will make it possible to determine the most appropriate therapeutic strategy for this pathology and prevent possible complications resulting from the treatment.

Keywords: interstitial lung diseases, amiodarone

Сведения об авторах: Глуткина Наталия Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент 1-ой кафедры внутренних болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», glutkina@mail.ru; Кулага Елена Яновна – врач пульмонологического отделения учреждения здравоохранения «Гродненская университетская клиника», alenakulaga2611@gmail.com

Статья поступила в редакцию 15.06.2025; одобрена рецензентами и принята к публикации 24.08.2025.