

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России



Поражение легких при приеме амиодарона (клинический разбор)

Профессор кафедры госпитальной терапии
д.м.н. Кароли Н.А.



Доцент кафедры госпитальной терапии
к.м.н. Магдеева Н.А.



Побочные действия лекарственных препаратов в терапевтической практике»
Донецк, 12 февраля 2021 г

Лекарственные поражения легких -

неоднородная группа болезней, возникающих в ответ на прием лекарственных препаратов

- 5-6 место среди причин смерти
- первый зафиксированный случай поражения легких на фоне лечения зафиксирован в 1882 году

Факторы риска обусловлены

- 1) дозой - кумулятивной >400 мг для блеомицина или поддерживающей >400 мг для амиодарона;
- 2) мужским полом при лечении солями золота;
- 3) длительностью лечения: амиодарон, метотрексат;
- 4) возрастом: >70 лет для блеомицина и нитрофурантоина или <7 лет для кармустина
- Кроме того, наличием генетической предрасположенности, курением, фоновым заболеванием легких

Алгоритм диагностики интерстициальных заболеваний легких

Вероятное ИЗЛ?

Анамнез, физикальный осмотр, клинический минимум, рентгенография органов грудной клетки с оценкой динамики за предшествующий период (по возможности), оценка легочной функции, оценка характера течения заболевания: хроническое, прогрессирующее, стабильное

Идентификация возможных экзогенных (бытовых и профессиональных) и ятрогенных факторов (лекарственная, лучевая терапия)

Дополнительное обследование: антиядерные антитела, РФ, АЦЦП...
При необходимости биопсия кожи, мышц, слизистой полости носа...

Системное заболевание соединительной ткани?

да

нет

Консультация ревматолога

КТВР



Диагностика


- Установленная пневмотоксичность данного препарата
- Подтвержденное повреждение легких: рентгенография, ВРКТ, исследование функции внешнего дыхания, бронхоальвеолярный лаваж, биопсия легкого
- Лечение противовирусными и антибактериальными препаратами без эффекта.
- Отрицательные маркеры воспаления.
- Постепенное улучшение состояния после отмены подозреваемого препарата.
- Рецидив клинических проявлений после повторного назначения этого же препарата

АМИОДАРОН

- Амиодарон был синтезирован в 1960 году в Бельгии.
- Антиаритмическое средство класса III, обладает антиангинальным действием
- Эффективен при различных формах нарушения ритма

АМИОДАРОН. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- ▶ Наиболее часто встречаются поражения сердечно-сосудистой системы, крови, органов желудочно-кишечного тракта.
- ▶ Реже отмечаются осложнения со стороны респираторной системы, щитовидной железы.
- ▶ Редко наблюдаются изменения кожных покровов – депигментация, фотосенсибилизация с развитием фотодерматитов и гиперпигментации открытых участков тела.



➤ Одно из первых описаний токсической пневмопатии, обусловленной приемом амиодарона, принадлежит H. Rotmensch и соавт. (1980).

➤ Наблюдалась прогрессирующая одышка, выраженная гипоксемия, многофокусная инфильтрация легочной ткани и рестриктивные нарушения

Амиодарон. Доказанная легочная токсичность

- обусловлена нарушением нормального метаболизма эндогенных фосфолипидов.
- Случаи острого амиодаронового легкого описаны после оперативных вмешательств на сердце или легких. Наркоз, оксигенотерапия и механическая вентиляция являются дополнительными факторами риска острого «амиодаронового» легкого.

Амиодарон. Доказанная легочная токсичность

- Клиника: одышка, острый респираторный дистресс синдром, диффузные альвеолярные и интерстициальные затемнения.
- Летальность при остром амиодароновом легком достаточно высока, несмотря на своевременную отмену препарата и применение системных глюкокортикоидов.

Хроническая форма амиодаронового легкого

- Развивается через несколько недель - несколько лет приема препарата.
- Клиника: одышка, сухой кашель, снижение массы тела, недомогание, умеренная лихорадка, редко малоинтенсивный болевой синдром, обусловленный поражением плевры.
- Может наблюдаться лейкоцитоз, повышение уровня ЛДГ.
- Определяются билатеральные, асимметричные, интерстициальные инфильтраты.
- При анализе жидкости бронхоальвеолярного лаважа определяется нейтрофилез, лимфоцитоз, возможно обнаружение пенистых макрофагов.
- Возможно развитие необратимого пневмофиброза.

Пациент Г., 57 лет

→ впервые поступил в пульмонологическое отделение в сентябре 2018 г. с жалобами на одышку смешанного характера при небольшой физической нагрузке, сухой редкий кашель, запоры, перебои в работе сердца.

Анамнез заболевания

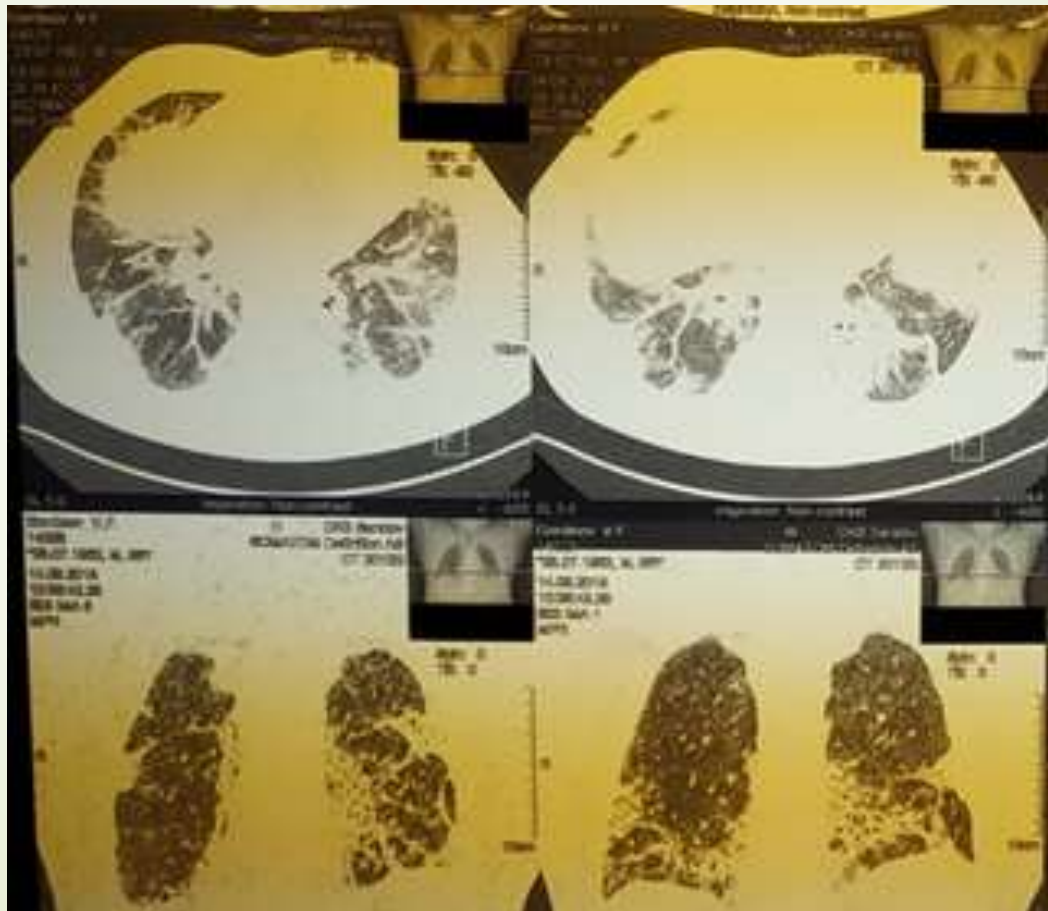
- ▶ В 2008 году впервые выявлена персистирующая рецидивирующая фибрилляция предсердий
- ▶ Начал прием амиодарона по схеме (1 таб 200 мг 5 дней в неделю)
- ▶ При пароксизмах самостоятельно увеличивал дозу до 4 таб в сутки, ритм восстанавливался через 3-4 дня
- ▶ С 2017 года отмечает учащение пароксизмов МА
- ▶ С августа 2018 г стал отмечать появление одышки смешанного характера при умеренной нагрузке

Объективный статус

- ▶ Перкуссия сравнительная: по всем легочным полям звук ясный легочный.
- ▶ Аускультация: дыхание жесткое вдох=выдоху.
Хрипы сухие: нет. Хрипы влажные: нет.
- ▶ Крепитация: базальная, ниже углов лопаток с двух сторон.
- ▶ SaO₂ 92% без оксигенотерапии.

При КТ-ОГК от 14.09.18 - формирование «сотового легкого» и тракционных бронхоэктазов.

Медиастинальная лимфаденопатия



25.01.19. ФВД нарушения по смешанному типу. Значительная рестрикция, умеренная обструкция

Normwerte:

ÖSTERREICH

	MESS1	SOLL	%SOLL
VC	2.39 l	4.34 l	55 %
ERV	0.08 l	-	-
IRV	0.41 l	-	-
TV	1.90 l	-	-
FVC	2.35 l	3.99 l	59 %
FEV0.5	1.77 l	-	-
FEV1.0	2.13 l	3.50 l	61 %
FEV3.0	-	-	-
FEV0.5/VC	73.9 %	-	-
FEV1.0/VC	88.8 %	80.8 %	110 %
FEV3.0/VC	-	-	-
FEF.2-1.2	5.37 l/s	-	-
FEF25-75%	2.90 l/s	3.60 l/s	81 %
FEF75-85%	0.97 l/s	-	-
PEF	7.11 l/s	8.19 l/s	87 %
MEF75%	6.73 l/s	7.19 l/s	94 %
MEF50%	4.12 l/s	4.36 l/s	94 %
MEF25%	1.17 l/s	1.64 l/s	72 %

Gewicht: 93 kg

Normwerte:

ÖSTERREICH

	MESS1	SOLL	%SOLL
VC	2.38 l	4.34 l	55 %
ERV	0.49 l	-	-
IRV	0.78 l	-	-
TV	1.11 l	-	-
FVC	2.44 l	3.99 l	61 %
FEV0.5	1.88 l	-	-
FEV1.0	2.24 l	3.50 l	64 %
FEV3.0	-	-	-
FEV0.5/FVC	77.1 %	-	-
FEV1.0/FVC	92.0 %	80.8 %	114 %
FEV3.0/FVC	-	-	-
FEF.2-1.2	6.78 l/s	-	-
FEF25-75%	3.12 l/s	3.60 l/s	87 %
FEF75-85%	1.18 l/s	-	-
PEF	9.09 l/s	8.19 l/s	111 %
MEF75%	9.28 l/s	7.19 l/s	129 %
MEF50%	3.82 l/s	4.36 l/s	88 %
MEF25%	1.49 l/s	1.64 l/s	91 %

Диагноз

J84.9 Интерстициальное заболевание легких лекарственного генеза, острое течение по началу заболевания.

ИБС. Атеросклеротическая болезнь сердца. Атеросклероз аорты. Относительная недостаточность митрального клапана II ст. Артериальная гипертензия III ст., риск 4

Осложнения:

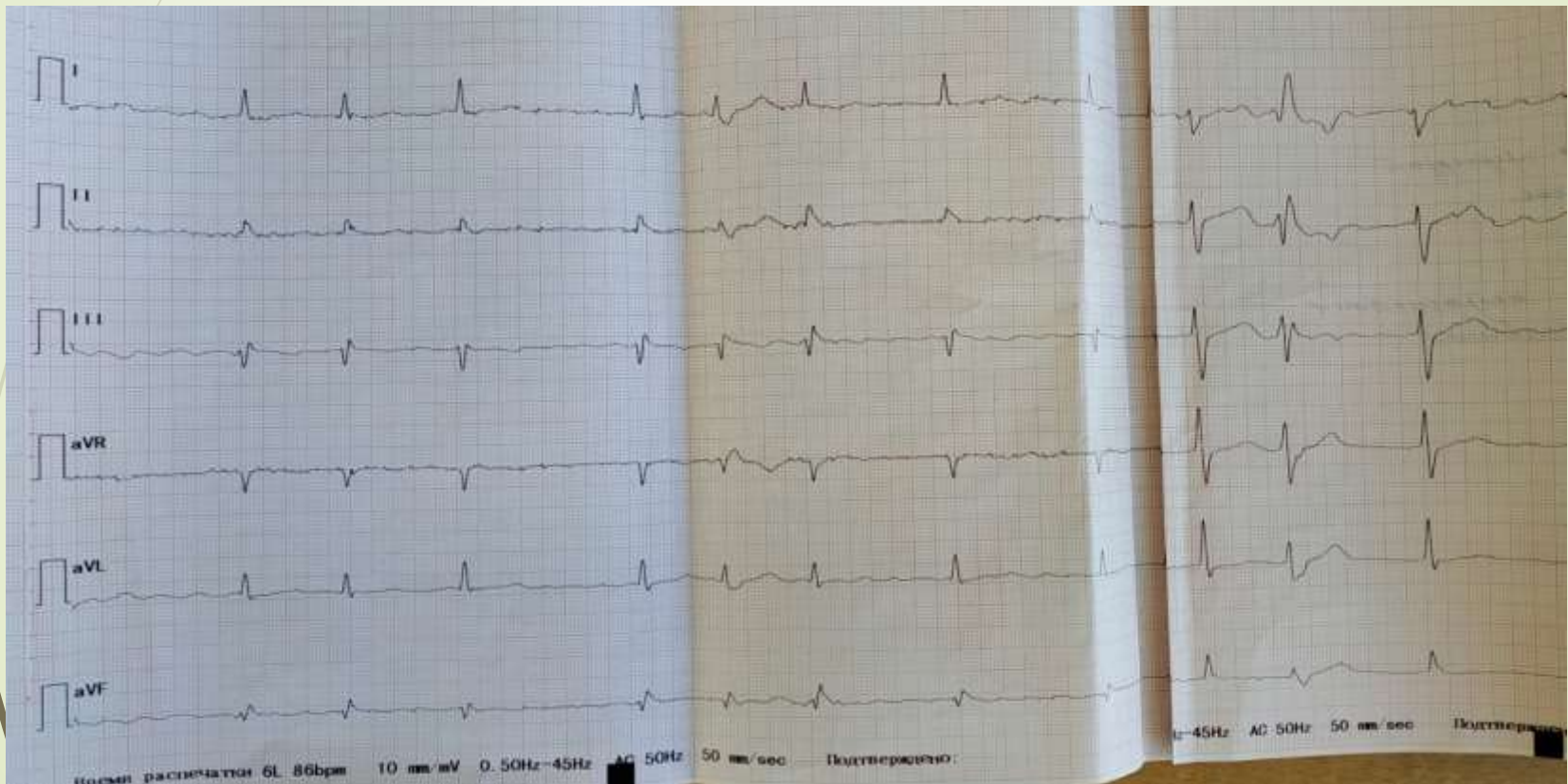
ДН II ст. Персистирующая рецидивирующая фибрилляция предсердий, пароксизм в анамнезе.

- **рекомендована отмена приема Амиодарона, выполнение КТ-ОГК через 3 месяца.**

Январь 2019 г.

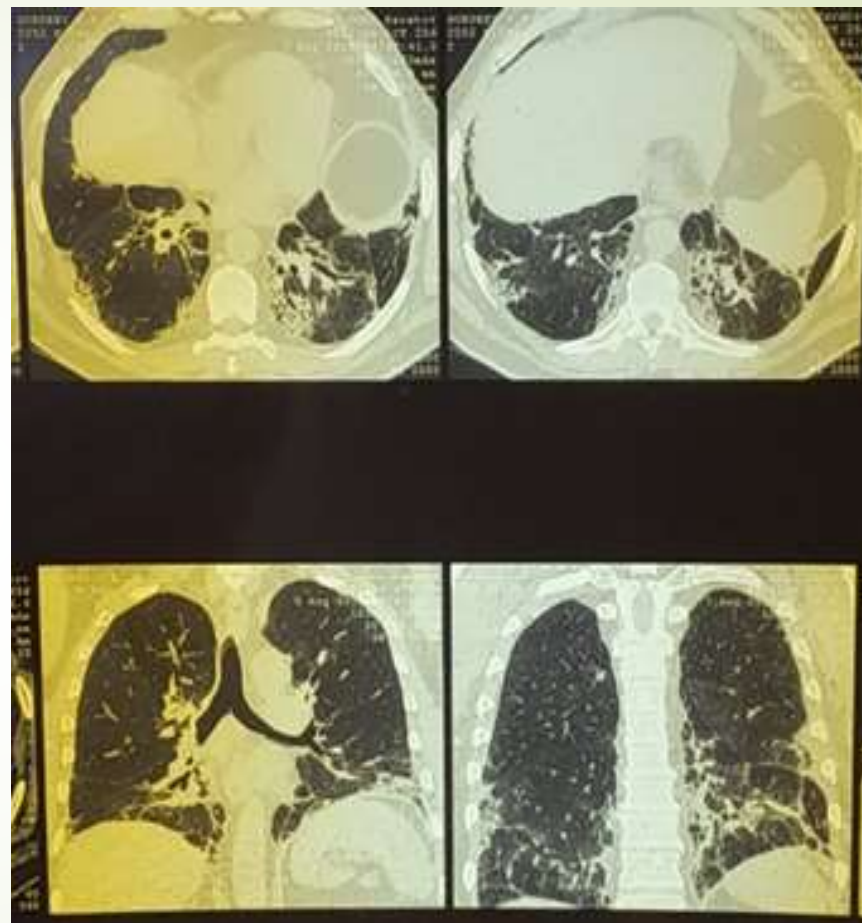
Клинически и объективно – без динамики.

- После отмены кордарона частые рецидивы мерцательной аритмии.



КТ ОГК 18.01.19 г. без значительной динамики.

В легочной паренхиме обоих легких субплеврально в задне-базальных отделах определяются фокусы и участки уплотнения по типу «матового стекла» на фоне которых отмечена деформация легочного рисунка – утолщение междольковых перегородок, выражены тракционные бронхоэктазы. Перибронховаскулярно определяются распространенные фиброзные изменения, стенки бронхов утолщены. В верхних отделах легких субплеврально – мелкие узелковые образования Д до 2 мм, участки утолщения междольковых перегородок



Лечение

- Преднизолон 5 мг 4 таб,
- омепразол 20 мг,
- ксарелто 20 мг,
- сотагексал 80 мг в сутки,
- лазолван 30 мг

В марте 2019 г.

- ▶ положительная клиническая динамика
(уменьшение одышки смешанного характера при нагрузке)
- ▶ положительная динамика при исследовании
ФВД

Рекомендовано снизить дозу ГКС до 15 мг/сут.

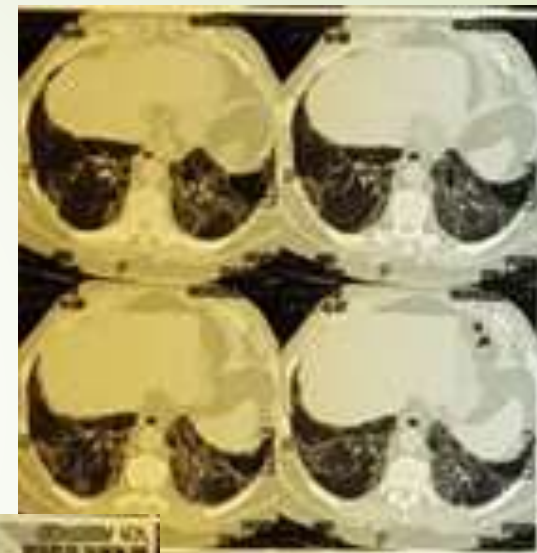
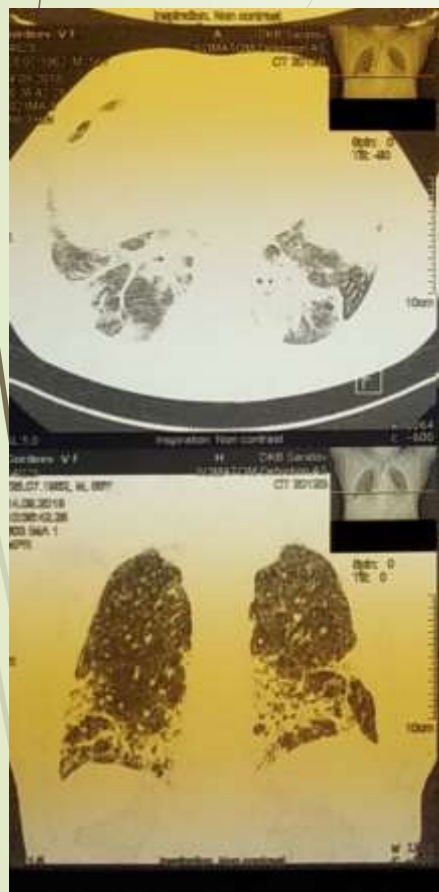
В июле 2019 г

- ▶ постепенное улучшение самочувствия, уменьшение выраженности одышки, кашля
- ▶ по КТ-ОГК-уменьшение выраженности интерстициальных изменений,
- ▶ рекомендовано снизить ГКС до 2-х таб (10 мг/сут).

Декабрь 2019 г.

- ▶ Самочувствие удовлетворительное
- ▶ Кашель не беспокоит
- ▶ Одышка возникает при значительной физической нагрузке
- ▶ При аускультации легких сохраняется жесткое дыхание (вдох=выдоху), крепитация не определяется
- ▶ По ЭКГ – синусовый ритм
- ▶ Рекомендовано снижение дозы преднизолона до полной отмены

КТ-ОГК от 12.12.19 г.- Интерстициальный пневмонит (без динамики).



Заключение

- ▶ При приеме амиодарона с целью профилактики и ранней диагностики амиодаронового легкого необходим мониторинг функции внешнего дыхания с определением объемных показателей ФВД и исследование диффузионной способности легких, а также проведение стандартной рентгенографии легких не реже одного раза в год.