**О. С. Бильченко**

***професор кафедры ПВМ№2 и медсестринства***

**Е. А. Красовская**

***доцент кафедры*  *ПВМ№2 и медсестринства***

 **Т. Ю. Химич**

***доцент кафедры*  *ПВМ№2 и медсестринства***

Харьковский национальный медицинский университет

 г. Харьков, Украина

**КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫМ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ**

К настоящему времени перечень ЛС, способных вызвать ЛИПЛ, чрезвычайно широк и включает около 700 препаратов. Легкие являются одной из наиболее частых мишеней лекарственных поражений, уступая по частоте лишь коже и пищеварительной системе. Важно отметить, что понятие лекарственно-индуцированных поражений исключает патологические процессы, связанные с передозировкой ЛС и их неправильным применением. С одной стороны, интерстициальный легочный процесс является наиболее частым проявлением ЛИИПЛ, достигая 70% от всех форм лекартвенной пневмопатии, с другой стороны, на долю ЛИИПЛ приходится около 3% в структуре всей интерстициальной патологии легких.

 Высокий процент развития осложнений медикаментозного лечения обусловлен: повышенным приемом лечебных препаратов населением, широким распространением самолечения вследствие доступности лекарств, недостаточностью или запаздыванием медицинской информации о побочных действиях лечебных средств, полипрагмазией.

Наиболее часто среди них регистрируются амиодарон, нитрофураны, антибактериальные средства, цитостатики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), b-­блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и др.

 В развитии лекарственных поражений легких определенную роль играют предрасполагающие факторы, такие как наследственность,особенности конституции, сопутствующие заболевания, вредные привычки, сочетание разных методов диагностики и лечения.

 Причинами развития ЛИИПЛ могут быть особенности болезни, по поводу которой принималось ЛС, окружающие факторы, которые могут повышать вредный респираторный эффект ЛС или профессия мед. работника, инактивация и детоксикация метаболизма ЛС, системные реакции на прием ЛС со стороны печени, нарушение функции печени и /или почек, аллергические реакции в анамнезе, особенности гормональных реакций, полипрагмазия и беспорядочное назначение ЛС, опасные сочетания ЛС или комбинация химио- и рентгенотерапии, нерациональная комбинация пневмотоксических ЛС, приводящая к неожиданному токсическому влиянию на легкие,неодинаковые уровни риска развития лекарственных поражений у разных индивидуумов.

 Характерных клинических, гистологических и рентгенологических особенностей ЛИИПЛ не существует. Основной диагностический критерий ЛИИПЛ –хронологическая зависимость между приемом ЛС и возникновением клинических проявлений.

Основным диагностическим критерием ЛИИПЛ является временная зависимость между приемом ЛС и возникновением клинических проявлений. Хронологическая связь может быть установлена также на основании анализа рентгенографии легких до начала приема препарата или улучшения клинико­рентгенологических симптомов после его отмены. Диагностические сложности обусловлены поздней клинико­рентгенологической манифестацией, отсутствием улучшения состояния после прекращения приема ЛС. Трудностью также является отсутствие достаточно специфичных признаков ЛИИПЛ для большинства ЛС. Клинические признаки лекарственных пневмопатий представлены широким спектром: от малосимптомных «летучих» инфильтратов до жизнеугрожающих состояний — тяжелого респираторного дистресс­синдрома (РДС).

ЛИИПЛ может протекать по типу острых, подострых или хронических патологических процессов. Клиническая картина острого ЛИИПЛ характеризуется лихорадкой, кашлем, одышкой, возможно развитие гипоксемической острой дыхательной недостаточности (ОДН). На компьютерной томограмме легких при ранних стадиях выявляются линейные тени, утолщение междолькового и внутридолькового интерстиция, симптом «матового стекла» или милиарный паттерн теней. Острые формы ЛИИПЛ необходимо дифференцировать от инфекционных поражений легких, имеющих близкую имидж­картину. Интерстициальный легочный процесс является наиболее частым проявлением ЛИПЛ .

Амиодарон — антиаритмический препарат, особенности фармакокинетики которого обусловливают характерный для него профиль легочной токсичности, что во многом связано с очень длительным периодом полувыведения — в течение 6–12 мес. Поэтому для «амиодаронового» легкого в подавляющем большинстве случаев типично медленное начало, вялотекущее улучшение после отмены препарата, возможное развитие или рецидив симптомов после прекращения приема. Оно манифестирует одышкой, тяжелой гипоксемией, картиной острого РДС, диффузными альвеолярными и интерстициальными затемнениями. Снижение диффузионной способности легких с нарастающей выраженностью за короткий период является самым ранним функциональным признаком «амиодаронового» легкого.

Мы наблюдали 12 больных, которые были разделены на 2 группы: 4 больных с амиодароновым легким и 8 больных с ЛИИПЛ , диагностированном при КТ ОГК. У пациентов 1 группы 2-е больных принимали амиодарон 2 года по 200мг по поводу персистирующей формы фебрилляции предсердий, 2-е больных по 400 мг более 6 месяцев. Клиника соответствовала прогрессирующей дыхательной недостаточности, жалобы: на прогрессирующую одышку, малопродуктивный кашель, общую слабость. Объективно: акроцианоз, у 1-го больного голубой цвет кожи лица и шеи, ЧДД составляла 26-28 в мин., над легкими ослабленное везикулярное дыхание, сухие хрипы ниже углов лопатки, акцент II тона над аортой, ЧСС –от 96 до 102 уд. в мин ( в среднем-99 уд. в мин ), УЗИ сердца: сердечный выброс достаточный 60%, признаки повышения давления в A. Pulmonalis - более 30 мм рт.ст. ФВД: нарушения функции легочной вентиляции по рестриктивному типу на уровне средних и мелких бронхов (ЖЕЛ : 38%, ОФВ1: 42% ), на рентгенограмме: двусторонний диссеминированный процесс в нижних отделах легких, легочной рисунок усилен. При КТ исследовании у всех больных отмечалась многофокусная инфильтрация легочной ткани, усиление , деформация мелкоячеистая перестройка легочного рисунка с полиморфными очаговоподобными тенями с обеих сторон со снижением пневматизации легочной ткани в виде « матового стекла». Диффузные интерстициальные и паренхиматозные изменения на рентгенограмме ОГК: двусторонний диссеминированный процесс, усиление легочного рисунка.

Среди пациентов 2 группы у 8 больных ЛИИПЛ диагностирована при КТ ОГК, которое проводилось в связи с предполагаемой у 3-х больных бронхокарциномой, у 3- больных – затяжной пневмонией, у 2 б-х ХОЗЛ с лихорадкой. Все больные принимали длительное время не менее 3-х недель антибиотики разных групп. 4 больных принимали ингибиторы АПФ на протяжении длительного времени. На КТ: многофокусная инфильтрация легочной ткани, усиление , деформация , мелкоячеистая перестройка легочного рисунка с полиморфными очаговоподобными тенями с обеих сторон. Объективно: одышка, акроцианоз, над легкими хрипы, ЧД: 26 в мин, ЧСС: 100 в мин, ФВД: рестриктивный тип (ЖЕЛ : 41%, ОФВ1: 45% ), на рентгенограмме: инфильтрация легочной ткани в нижних отделах. У 3-х больных бронхокарцинома исключена после проведения КТ с контрастированием.

У пациентов 1 группы: ФВД: нарушения функции легочной вентиляции по рестриктивному типу на уровне средних и мелких бронхов (ЖЕЛ : 38%, ОФВ1: 42% ), на рентгенограмме: двусторонний диссеминированный процесс в нижних отделах легких, легочной рисунок усилен. При КТ исследовании у всех больных отмечалась многофокусная инфильтрация легочной ткани, усиление , деформация мелкоячеистая перестройка легочного рисунка с полиморфными очаговоподобными тенями с обеих сторон со снижением пневматизации легочной ткани в виде « матового стекла». Диффузные интерстициальные и паренхиматозные изменения на рентгенограмме ОГК: двусторонний диссеминированный процесс, усиление легочного рисунка

 У пациентов 2 группы: На КТ: многофокусная инфильтрация легочной ткани, усиление, деформация, мелкоячеистая перестройка легочного рисунка с полиморфными очаговоподобными тенями с обеих сторон. Объективно: одышка, акроцианоз, над легкими хрипы, ЧД: 26 в мин, ЧСС: 100 в мин, ФВД: рестриктивный тип (ЖЕЛ : 41%, ОФВ1: 45% ), на рентгенограмме: инфильтрация легочной ткани в нижних отделах. У 3-х больных бронхокарцинома исключена после проведения КТ с контрастированием.

 Таким образом, диагностические ошибки у больных с ЛИИПЛ составляют 75-80%, что обусловлено: малой осведомленностью врачей, недостаточной технической оснащенностью медицинских центров (КТ и ПЭТ), трудностями дифференциальной диагностики в связи с отсутствием патогномоничных признаков болезни. Для диагностики ЛИИПЛ важно исключить все возможные причины интерстициального поражения легких. Диагноз зависит от хронологической зависимости между приемом препарата и развитием симптомов. Своевременная и точная верификация ЛИИПЛ чрезвычайно важна для предотвращения возможного неблагоприятного исхода. Золотым фондом диагностики является биопсия. Обычно отмена «виновного» препарата и назначение системных кортикостероидов (СКС) сопровождаются обратным развитием патологического процесса.