

Клинический случай

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, О.Г. Обертинська, к.м.н., кафедра пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького державного медичного університету

Аміодаронова легеня

Проблема токсичного пошкодження легень медикаментозного чи хімічного походження завжди привертала увагу клініцистів. В останні роки вона перейшла з площини казуїстики в площину рутинної практики. Сьогодні перелік лікарських речовин, які можуть викликати ураження легень, дуже широкий і включає 350 препаратів. Найчастіше реєструють пошкодження легень, зумовлене застосуванням аміодарону і цитостатиків. Вперше медикаментозне ураження легень описано W. Osler 1882 року у хворого з некардіогенним набряком легень на тлі прийому опіатів. Незважаючи на те що аміодаронову легеню досліджували багато вчених та клініцистів, до теперішнього часу в діагностиці цього патологічного стану трапляються помилки. Своєчасна діагностика є надзвичайно складною з огляду на відсутність достатньо специфічних ознак та пізню клініко-рентгенологічну маніфестацію аміодаронового пошкодження легень. Крім того, не існує єдиної думки щодо термінології цього стану. Низка авторів трактують його як токсичний фіброзуючий альвеоліт, інші – як аміодароніндуковану легеневу токсичність, в американській літературі здебільшого використовують термін «аміодароніндукований пульмонарний фіброз -pulmonary fibrosis (PF)», у МКХ-10 цей стан інтерпретується під рубрикою «Медикаментозне ураження інтерстиціальної тканини легень» (J70.2-J70.4мед).

Серед побічних дій в інструкції щодо медичного застосування аміодарону вказано легеневу токсичність – альвеолярний/інтерстиціальний пневмоніт чи фіброз. Для більшого фокусування проблеми ми вирішили назвати зазначений стан «аміодаронова легеня», оскільки це визначення відображає причинно-наслідковий зв'язок, на відміну від інших термінів, які є менш конкретними.

Після 35 років клінічного застосування аміодарон залишається основним антиаритмічним засобом, який включено до останніх рекомендацій Європейського товариства кардіологів щодо лікування фібриляції передсердь, серцевої недостатності (СН), профілактики раптової смерті. Основним показанням для призначення аміодарону є фібриляція передсердь, яка спостерігається в 1-2% осіб у загальній популяції і є найбільш поширеним хронічним порушенням ритму серця. Висока ефективність аміодарону зумовлена сукупністю властивостей препарату, які відрізняють його від інших антиаритмічних засобів. Проте його застосування може супроводжуватися появою низки серйозних побічних ефектів, які на тлі терапії аміодароном спостерігаються дещо частіше, ніж під час лікування іншими антиаритмічними препаратами. За узагальненими даними, у разі використання низьких доз аміодарону (200 мг/добу) для профілактики пароксизмів фібриляції та тріпотіння передсердь загальна частота побічних ефектів коливається від 17 до 52%. В 1-15% випадків аміодарон доводиться відмінити через важкі побічні ефекти, одним із найбільш серйозних серед яких є пошкодження легень. Аміодарон – антиаритмічний препарат з доведеною легеневою токсичністю, і нині описано декілька варіантів токсичного ураження легень: гострий респіраторний дистрес-синдром, облітеруючий альвеоліт із пневмонією, одиничні інфільтрати. Втім, найбільш характерним є інтерстиціальний фіброз із подальшим розвитком пневмосклерозу. При цьому ураження легень перебігає за типом фіброзуючого альвеоліту і є загальною моделлю медикаментозного пошкодження легень.

Дослідження щодо частоти, загальних закономірностей виникнення аміодаронової легені поодинокі та фрагментарні, хоча в останні роки цю патологію описують усе частіше, особливо в зарубіжній літературі. За даними деяких авторів, у 5-17% пацієнтів, які приймають аміодарон, може спостерігатися токсичний вплив на легеневу тканину, і при цьому смертність становить 5-15%. Ураження легень може розвиватися в різні проміжки часу – від декількох тижнів до декількох років терапії зазначеним препаратом (у середньому 18-24 міс). Факторами, які зумовлюють токсичний вплив лікарського засобу на легеневу паренхіму, є високі дози, тривале використання (більше року), а також вік пацієнта понад 60 років. Певну роль у виникненні аміодаронової легені можуть відігравати й генетичні особливості організму, які на сьогодні до кінця не вивчені. Існує точка зору щодо генетичної схильності до підвищеного фіброзоутворення в легенях у відповідь на неспецифічне пошкодження епітелію, вивчається генетична схильність до розвитку дифузних захворювань легень. Крім того, наявність супутньої хронічної бронхолегеневої патології підвищує ризик токсичного ураження легень. Розпізнати ятрогенне пошкодження легень буває досить важко. Його клінічними проявами є виражена задишка, хрипи в легенях, гіпоксемія, збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), кількості лейкоцитів, активності лактатдегідрогенази. Значно ускладнює діагностику те, що симптоми медикаментозного пошкодження легень неспецифічні, і цей стан тривало перебігає під масками таких поширених серцево-судинних та легневих патологій, як СН, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Спостерігається прогресуючий кашель, задишка,



Ю.М. Мостовой

у деяких випадках – субфебрилітет. У пацієнтів із ХОЗЛ ці симптоми розцінюються як загострення основного захворювання, що ускладнює діагностику «аміодаронової легені».

Поліморбідність є однією з особливостей сучасної клініки внутрішніх хвороб, а ішемічна хвороба серця (ІХС), артеріальна гіпертензія (АГ) і ХОЗЛ вважаються найбільш поширеними патологічними станами серед дорослого населення розвинених країн. У клінічній практиці останнім часом нерідко спостерігається поєднаний перебіг хвороб органів дихання й серцево-судинної системи, зокрема ХОЗЛ та ІХС. Так, згідно з нашими даними (Ю.М. Мостовой, 2002) ІХС діагностовано у 26% випадків ХОЗЛ, а в разі поєднаної патології кількість порушень ритму зростає до 80,1-96,7%, що зумовлює підвищення частоти використання аміодарону у пацієнтів з поєднаними найбільш поширеними захворюваннями серця й легень і, у свою чергу, призводить до збільшення кількості побічних ефектів лікування.

Механізми формування токсичного впливу аміодарону на легені остаточно не з'ясовано. Реакція легеневої тканини у відповідь на токсичну дію етіологічних факторів стереотипна. Ураження ендотелію капілярів, порушення мікроциркуляції, інтерстиціальний набряк із некрозом альвеолярних клітин спричиняють розвиток інтерстиціального і внутрішньоальвеолярного фіброзу легень. Цитотоксичні реакції індукують запалення, яке характеризується накопиченням макрофагів, лімфоцитів та інших імунокомпонентних клітин, у тому числі з фіброгенною активністю. Як наслідок, у легенях накопичується патологічний колаген, розвивається склероз і відбувається ремоделювання легеневої тканини. У розвитку токсичного пошкодження найбільше значення має безпосередній токсичний вплив лікарських речовин і їх токсичних метаболітів на легеневу тканину, а також імунологічна реакція III типу, тобто пряма та непряма пошкоджувальна дія на клітини. У результаті виникає інтерстиціальний і внутрішньоальвеолярний фіброз легень. Аміодарон дуже повільно виводиться з організму (період напіввиведення становить 45 діб), екскретується переважно печінкою, добре зв'язується з білками плазми крові (95%) й інтенсивно розподіляється в тканинах. На сьогодні не існує ефективних методів виведення з організму аміодарону та його метаболітів.

Рентгенологічна семіотика має схожість з широким колом захворювань, які характеризуються легеневою дисемінацією: ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, рак легень, туберкульоз, пневмонія, ателектаз. Комп'ютерна томографія (КТ) не завжди дозволяє встановити діагноз, тому в таких випадках необхідна морфологічна верифікація за допомогою біопсії легень. Вчасно не діагностовані пневмонії нерідко є фатальними, при цьому причиною смерті помилково вважається кардіальна патологія. У разі гострого початку аміодаронова легеня нагадує некардіогенний набряк легень.

Хронічний перебіг за своїми проявами подібний до ідіопатичного фіброзуючого альвеоліту.

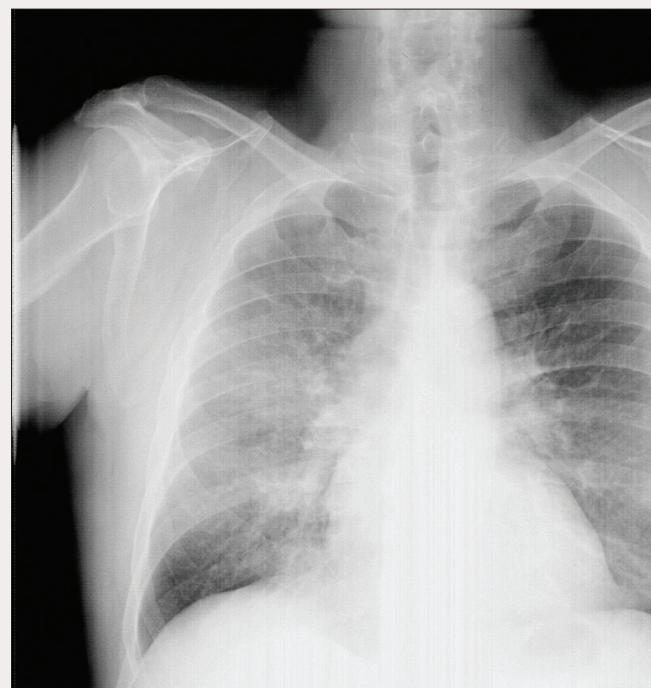


Рис. 1. Рентгенограма ОГК пацієнта П. на момент госпіталізації (20.02.2012)

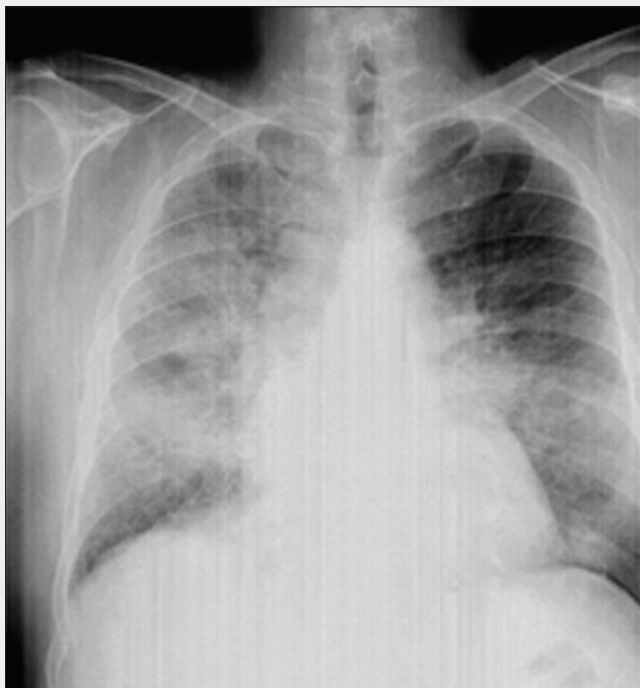


Рис. 2. Рентгенограма ОГК пацієнта П. на фоні лікування (27.02.12)



Для виключення медикаментозної причини пошкодження легень у таких випадках необхідна морфологічна верифікація діагнозу. Морфологічно у пацієнтів з медикаментозною інтерстиціальною патологією легень зміни нагадують ті, що відбуваються на тлі інших ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній, також можуть спостерігатися ознаки звичайних інтерстиціальних пневмоній, у тому числі «сота легень». Основним діагностичним критерієм медикаментозного пошкодження легень є залежність виникнення симптомів від прийому лікарських засобів. Легеневі порушення зворотні у разі ранньої відміни аміодарону. Прогноз після відміни препарату загалом добрий, і зворотні зміни у хворих з підгострим перебігом виникають у 60% випадків. Клінічні симптоми зазвичай зменшуються протягом 3-4 тижнів, а потім більш повільно відбувається відновлення рентгенологічної картини та функції легень (упродовж декількох місяців, ураховуючи період напіввиведення препарату 20-45 днів).

Оскільки імунзапальні процеси не припиняються і після відміни лікарського засобу, інколи захворюванню властивий прогресуючий перебіг. У таких випадках навіть відміна препарату не зменшує клінічну активність хвороби, і прогноз несприятливий.

Клінічні випадки

Пацієнт П., 1948 року народження, госпіталізований до пульмонологічного відділення 20.02.2012 р. зі скаргами на виражену задишку під час незначного фізичного навантаження (7 балів за шкалою Борга), рідкий кашель з незначним відходженням мокротиння слизового характеру, підвищення температури тіла до 38°C, загальну слабкість, порушення сну.

Анамнез хвороби. Хворіє протягом 6-7 років на ХОЗЛ, отримує постійну базову терапію комбінованим інгаляційним препаратом (формотерол/будесонід 160 мкг двічі на добу). Протягом останнього року 3 рази лікувався стаціонарно з приводу негоспітальної двобічної полісегментарної пневмонії. Погіршення стану відмічає упродовж останніх 10 днів, коли підвищилася температура тіла до 38°C, посилилася задишка у спокої та під час незначного фізичного навантаження, у зв'язку з чим звернувся до медичного закладу.

З анамнезу: страждає на ІХС, гіпертонічну хворобу, персистуючу форму фібриляції передсердь. Згідно з медичною документацією з 2005 року постійно приймає аміодарон 200 мг/добу 5 разів на тиждень та епізодично при пароксизмах фібриляції передсердь у насичуючих дозах, із гіпотензивних препаратів – небіволол 5 мг/добу вранці, лізиноприл 10 мг/добу увечері.

Професійні шкідливості не спостерігалися, не палив.

Об'єктивні дані під час госпіталізації. Загальний стан хворого середньої тяжкості. Шкірні покриви – дифузний ціаноз. Периферичні лімфатичні вузли не пальпуються. Периферичних набряків немає. Температура тіла 37,8°C. Частота дихальних рухів (ЧДР) 24 за хвилину, подовжений видих, участь допоміжної мускулатури в акті дихання. Перкуторно над легеньми – коробковий звук, нижче рівня кутів лопаток – притуплення легеневого звуку, більше праворуч. Аускультативно над легеньми – жорстке везикулярне дихання, на його тлі в задньобазальних відділах, більше праворуч, вислуховуються крепітація та вологі дрібнопухирцеві хрипи. Артеріальний тиск (АТ) 150/90 мм рт. ст., пульс 82 уд/хв, ритмічний. Тони серця ослаблені, акцент ІІ тону над легеневою артерією. Живіт м'який, не болючий під час пальпації, печінка не виступає з-під краю реберної дуги. Симптом Пастернацького негативний з обох боків.

Результати лабораторних досліджень під час госпіталізації: в загальному аналізі крові спостерігався лейкоцитоз – лейкоцити $12,3 \times 10^9/\text{л}$ (п – 4%, с – 64%, м – 6%, л – 25%, е – 1%) та підвищення ШОЕ до 26 мм/год. Загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові – без особливостей.

Рентгенологічно (рис. 1): праворуч у S 2, 3, 5, 6 виявлено інфільтрацію легеневої тканини за перибронхіальним і периваскулярним типом із нечіткими контурами, посилення легеневого малюнка ліворуч у S 4, 5. Корені легень тяжисті, інфільтровані. Синуси вільні.

Загальне дослідження мокротиння: сіре, в'язке, слизове, лейкоцити – 30-40 у п/з, еритроцити – 3-5 у п/з.

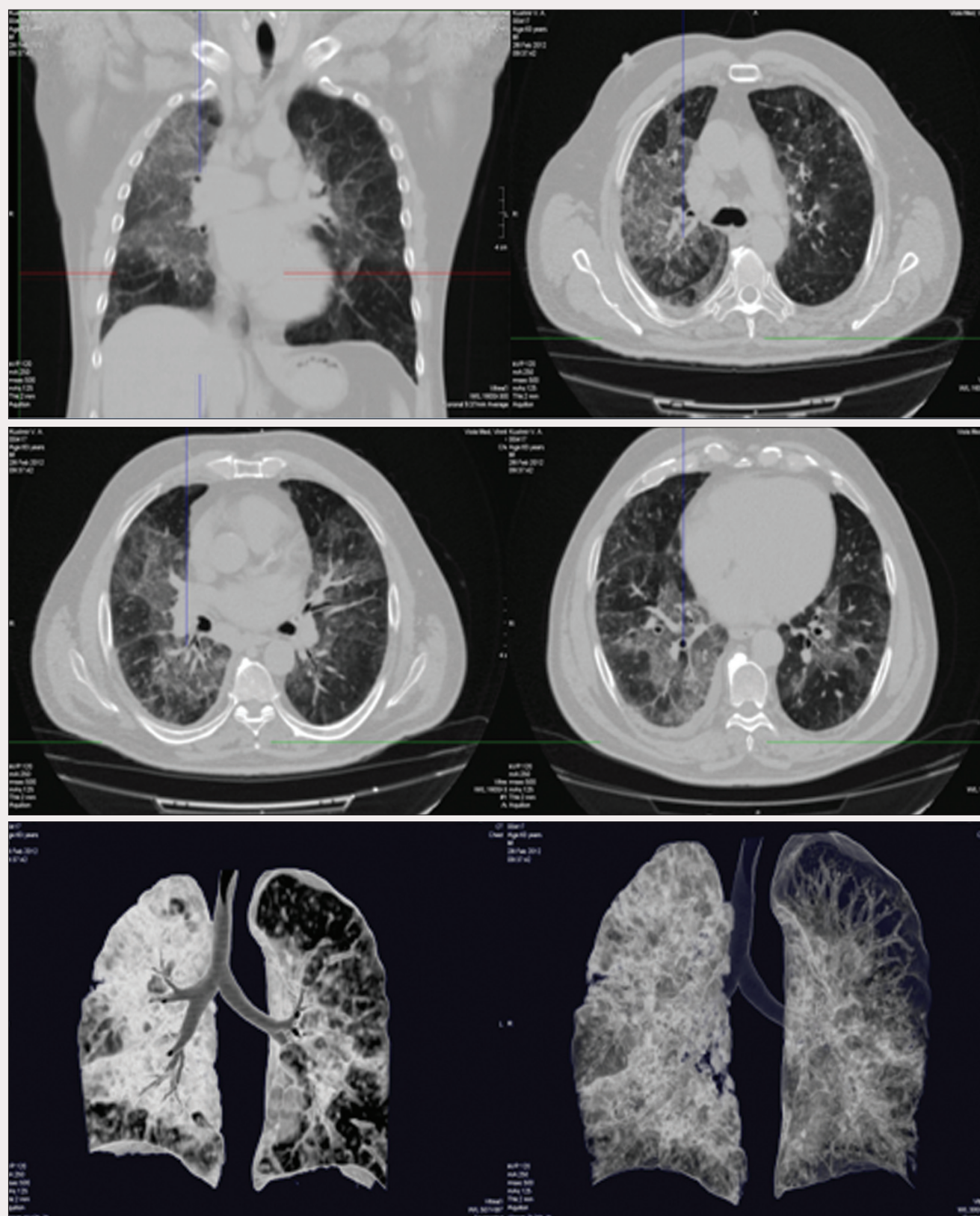


Рис. 3. КТ ОГК пацієнта П. (28.02.12)

ЕКГ: ритм синусовий, правильний із частотою серцевих скорочень (ЧСС) 90 за хвилину, різке відхилення ЕВС ліворуч. Блокада лівої ніжки пучка Гіса. Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ). Дифузні зміни в міокарді.

Призначені лікування: негоспітальна полісегментарна пневмонія правої легені (S2, S3, S5, S6), ІІІ клінічна група.

ХОЗЛ, ІІІ стадія, фаза загострення, легенева недостатність (ЛН) ІІ ст.

ІХС. Стенокардія напруги ІІ функціонального класу (ФК), дифузний кардіосклероз. Персистуюча форма фібриляції передсердь (синусовий ритм), повна блокада лівої ніжки пучка Гіса, СН ІА ст. Гіпертонічна хвороба ІІІ ст., 2 ступеня. Гіпертензивне серце (ГЛШ). Ризик 4 (дуже високий).

Призначене лікування: формотерол/будесонід 160 мкг двічі на добу, амброксол 2,0 внутрішньовенно двічі на добу, цефтріаксон 1,0 внутрішньовенно двічі на добу, кларитроміцин 500 мг двічі на добу, спіронолактон 50 мг 1 раз на добу, лізиноприл 10 мг 1 таблетка, аміодарон 200 мг 1 таблетка 1 раз на добу, небіволол 5 мг 1 таблетка 1 раз на добу, ГПК + магнію сульфат 25% 5,0 – внутрішньовенно крапельно.

На тлі лікування (20-27.02.2012 р.) суттєва динаміка не спостерігалася: зберігалася задишка (7 балів за шкалою Борга), кашель став рідший, але менш продуктивний.

Гемодинамічні показники стабільні. Нормалізація температури тіла з епізодичним субфебрилітетом. ЧДР 20 за хвилину (у стані спокою), під час незначного фізичного навантаження зростала до 26 за хвилину. Аускультативно над легеньми – жорстке везикулярне

дихання, на його тлі в нижніх відділах, більше праворуч, зберігаються вологі дрібнопухирцеві хрипи та крепітація. Інші об'єктивні дані без змін.

За результатами лабораторних досліджень у динаміці на 27.02.2012 р. в загальному аналізі крові зберігався лейкоцитоз – Л- $11,2 \times 10^9/\text{л}$ (п-4%, с-55%, м-6%, л-32%, е-3%) та підвищення ШОЕ – 30 мм/год, перевищували норму показники С-реактивного білка (СРБ) – 48 г/л та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – 382 од. опт. щільності.

Ехо-КГ (03.03.2012 р.): скоротлива активність міокарда ЛШ незначно знижена (фракція викиду 48%). Визначається дифузний гіпокінез стінок ЛШ, дилатація всіх чотирьох камер серця, помірна гіпертрофія стінок ЛШ, аортосклероз.

Рентгенологічно (27.02.2012 р.) (рис. 2): праворуч у S 2, 3, 5, 6 збільшення інфільтрації легеневої тканини за перибронхіальним і периваскулярним типом із нечіткими контурами, посилення легеневого малюнка ліворуч у S 4, 5. Корені легень тяжисті, інфільтровані. Синуси вільні.

Бронхоскопія: слизова оболонка бронхіального дерева помірно дифузно гіперемована, виражено набрякла з посиленням судинним малюнком. Цитологічне дослідження браш-біопсії слизової оболонки бронхіального дерева: запальні елементи, поодинокі групи циліндричного епітелію без ознак атипії.

КТ легень (28.02.2012 р.) (рис. 3): локальні ділянки ущільнення легеневої тканини за типом «матового скла», виражене інтерстиціальне ураження легеневої тканини за типом інтерстиціального пневмоніту.

Продовження. на стр. 38.

Клинический случай

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, О.Г. Обертинська,
к.м.н., кафедра пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького державного медичного університету

Аміодаронова легеня

Продовження. Початок на стор. 36.

Легенева гіпертензія, застійні явища в малому колі кровообігу.

За результатами дослідження функції зовнішнього дихання спостерігається змішаний тип вентиляційних порушень: зниження форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) та співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ (проба Тиффно).

Ураховуючи дифузний двобічний характер ураження легень, зміни за типом «матового скла» за даними КТ, підвищення ЦІК до 382 од. опт. щільності як маркер імунізальних процесів, негативну рентгенологічну картину на тлі антибіотикотерапії, можна запідозрити інтерстиціальне захворювання легень, а беручи до уваги тривалий прийом аміодарону – медикаментозне інтерстиціальне пошкодження легень, а саме аміодаронову легеня. До лікування приєднано преднізолон 90 мг/добу внутрішньовенно крапельно, відмінено аміодарон, після чого стан хворого протягом доби покращився: зменшилася задишка (5 балів за шкалою Борга), кашель, підвищилася толерантність до фізичних навантажень. Відповідно до диференційної діагностики та клінічних проявів проведено корекцію лікування: відмінено антибактеріальну терапію, зважаючи на позитивну динаміку від прийому глюкокортикоїдів (ГК) призначено гормональну терапію – преднізолон 90 мг/добу.

Остаточний діагноз: Аміодароніндуковане інтерстиціальне ураження легень (аміодаронова легеня)*, гострий перебіг.

ХОЗЛ, III стадія, фаза ремісії, ЛН II ст.

ІХС. Стабільна стенокардія напруги, II ФК. Дифузний кардіосклероз. Персистуюча форма фібриляції передсердь (синусовий ритм), повна блокада лівої ніжки пучка Гіса, СН ІІА ст. Гіпертонічна хвороба III ст., 2 ступеня. Гіпертензивне серце (ГЛШ). Ризик 4 (дуже високий).

За даними контрольного рентгенологічного дослідження (27.03.2012 р.) – незначне зменшення ознак інтерстиціальної (периваскулярної та перибронхіальної) інфільтрації.

Виписаний з покращенням загального стану. Через 1,5 міс амбулаторного лікування преднізолоном у дозі 20 мг/добу спостерігалася незначна позитивна клінічна динаміка у вигляді зменшення задишки (4 бали за шкалою Борга) та кашлю, нормалізації температури тіла. Аускультативно над легенями зменшилася кількість хрипів, ШОЕ знизилася до 22 мм/год.

У подальшому хворий отримав консультацію в Національному інституті фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського, де було підтверджено клінічний діагноз та рекомендовано продовжити прийом преднізолону в дозі 20 мг/добу тривало.

Через 6 і 10 міс – позитивна рентгенологічна динаміка у вигляді зменшення ознак інтерстиціальної інфільтрації (рис. 4).

Пацієнт К., 1937 року народження, госпіталізований до відділення інтенсивної терапії 8.11.2011 р. зі скаргами на виражену задишку у спокої (8 балів за шкалою Борга), яка посилюється під час незначного фізичного навантаження, напади серцебиття, дискомфорт у грудній клітці, рідкий кашель із незначним відходженням мокротиння слизового характеру, підвищення температури тіла до 38°C, загальну слабкість.

Анамнез хвороби. Згідно з медичною документацією протягом багатьох років хворіє на хронічний бронхіт, емфізему легень, пневмофіброз. 2009 року лікувався стаціонарно з приводу негоспітальної пневмонії верхньої частки (S2) правої легені. З огляду на затяжний перебіг пневмонії

з метою виключення раку легень проводили КТ легень (26.05.2009 р.), під час якої виявлено фіброзні зміни в легенях, правобічний міждольовий плеврит, ознаки гіпертензії малого кола кровообігу. Погіршення стану відмічає протягом останніх 5 днів, коли підвищилася температура тіла до 38°C та посилилася задишка, у зв'язку з чим звернувся до медичного закладу.

З анамнезу: тривало страждає на ІХС, гіпертонічну хворобу, персистуючу форму фібриляції передсердь, СН ІІА ст. З 2007 року на ЕКГ постійна повна блокада лівої ніжки пучка Гіса. З метою утримання синусового ритму протягом 10 років постійно приймає аміодарон 200 мг/добу 5 разів на тиждень, протягом останнього тижня почастішали напади серцебиття, тому додатково приймав аміодарон 400 мг/добу. З гіпотензивних препаратів – еналаприл 20 мг/добу.

Професійні шкідливості не спостерігалися, палив у молодому віці.

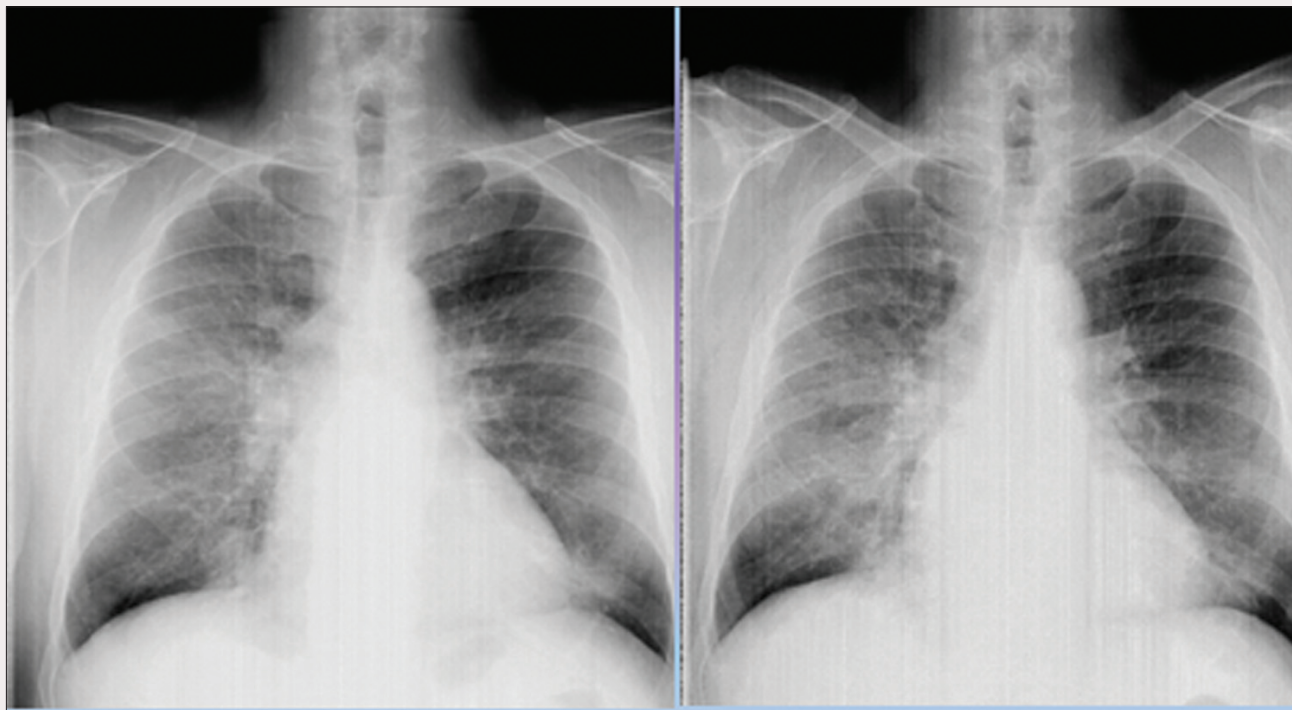


Рис. 4. Рентгенограма ОГК пацієнта П. в динаміці (серпень й листопад 2012)

Об'єктивні дані під час госпіталізації. Загальний стан хворого тяжкий. Вимушене напівсидяче положення. Шкірні покриви дифузно ціанотичні, виражений акроціаноз. Периферичні лімфатичні вузли не пальпуються. Температура тіла 37,6°C. Периферичних набряків немає. АТ 160/100 мм рт. ст., пульс 100 уд/хв, ритмічний. Тони серця ослаблені, акцент II тону над легеневою артерією. SaO₂ 94%, ЧДР 28 за хвилину, самостійне, участь допоміжної мускулатури в акті дихання. Перкуторно над легенями – коробковий звук, нижче рівня кутів лопаток – притуплення легеневого звуку. Аускультативно над легенями – жорстке везикулярне дихання, на його тлі вислуховуються крепітація та велика кількість вологих дрібнопухирцевих хрипів до IV ребра з обох боків. Живіт м'який, не болючий під час пальпації, печінка не виступає з-під краю реберної дуги.

Під час госпіталізації в загальному аналізі крові спостерігалася підвищення ШОЕ до 58 мм/год, лейкоцитоз Л-7,4×10⁹/л (п-6%, с-77%, м-3%, л-13%, е-1%). Загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові – без особливостей. КФК-472 у/л, КФК-МВ-4 у/л, тропонін I – негативний. Коагулограма: ПІ – 60%, фібриноген – 5,1 г/л, фібриноген В – ++, СРБ – 96 г/л. Імунологічне дослідження крові: ЦІК – 195 од. опт. щільності, D-димер – негативний.

ЕКГ: синусовий ритм із ЧСС 100 за хвилину. Різка відхилення ЕВС ліворуч. Дифузні зміни в міокарді. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса.

Ro-ОГК (рис. 5): пневматизація легень нерівномірно знижена внаслідок перибронхіального, периваскулярного склерозу легень (перибронхіально-периваскулярні муфтоподібні зміни), на тлі

чого спостерігаються дрібні двобічні вогнища інфільтрації легеневої тканини, ознаки набряку інтерстиціальної тканини легень. Посилений судинний малюнок у прикореневих відділах. Корені малоструктурні, широкі, ущільнені, містять збільшений калібр артерій. Синуси вільні. Серце – розширене в поперечнику. Склероз дуги аорти.

Ехо-КГ: скоротлива активність міокарда ЛШ помірно знижена, фракція викиду 52%. Визначається дифузний гіпокінез стінок, дилатація всіх чотирьох камер серця, помірна ГЛШ, атеросклероз гирла аорти, ознаки недостатності АОК, недостатність МК і ТК, ознаки легеневої гіпертензії.

Попередній діагноз: ІХС. Нестабільна стенокардія. Дифузний кардіосклероз. Персистуюча часто рецидивуюча форма фібриляції передсердь (синусовий ритм). Набряк легень 8.11.2011 р. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса, СН ІІА ст. Гіпертонічна хвороба III ст., 1 ступеня. Ризик 4 (дуже високий).

Хронічний бронхіт, стадія нестійкої ремісії. Пневмофіброз. Емфізема легень. ЛН I ст.

Тактика лікування була спрямована на усунення набряку легень і стабілізацію ІХС.

Призначене лікування: Лазікс 10,0 внутрішньовенно крапельно, нітрогліцерин внутрішньовенно крапельно, фленокс 0,8 двічі на добу, кардіомагніл 150 мг/добу, клопідогрель 75 мг 1 таблетка на добу,

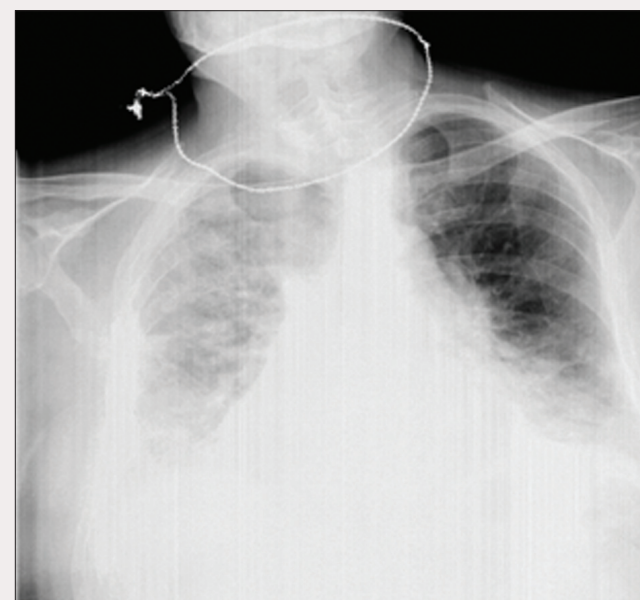


Рис. 5. Рентгенограма пацієнта К. на момент госпіталізації (8.11.2011)

спіронолактон 5 мг 1 раз на добу, еналаприл 10 мг 1 таблетка, аміодарон 200 мг 1 таблетка двічі на добу, ГК + магнію сульфат 25% 5,0 внутрішньовенно крапельно.

На тлі лікування протягом першої доби стан хворого погіршився: підсилилася задишка (9 балів за шкалою Борга), наростали ознаки гіпоксемії, порушення свідомості у вигляді сопору. Загальний стан хворого тяжкий. Шкірні покриви дифузно ціанотичні, виражений акроціаноз. Периферичні лімфатичні вузли не пальпуються. Периферичних набряків

* У МКХ-10 – медикаментозне ураження інтерстиціальної тканини легень (J70.2-J70.4)

немає. Температура тіла 37,4°C. АТ 130/90 мм рт. ст., пульс 100 уд/хв, ритмічний. Межі серця: права + 0,5 см зовні парастернальної лінії, ліва + 2 см зовні середньоключичної лінії, верхня – III міжребер'я.

Тони серця ослаблені, акцент II тону над легеневою артерією. SaO₂ 92%, ЧДР 34 за хвилину, самотійне, участь допоміжної мускулатури в акті дихання. Перкуторно над легеньми – притуплення легеневого звуку в нижніх відділах. Аускультативно над легеньми – жорстке везикулярне дихання, на його тлі зберігається велика кількість вологих дрібнопухирцевих хрипів до IV ребра з обох боків та крепітація. Живіт м'який, не болючий під час пальпації, печінка на 1 см виступає з-під краю реберної дуги. Діурез – 3000 мл.

Результати лабораторних досліджень без динаміки, маркери пошкодження міокарда повторно негативні.

ЕКГ (9.11.2011 р.): ритм синусовий, правильний із ЧСС 96 за хвилину, різке відхилення ЕВС ліворуч. Блокада лівої ніжки пучка Гіса. ГЛШ. Дифузні зміни в міокарді.

Ro-ОГК (9.11.2011 р.): пневматизація легень нерівномірно знижена внаслідок перибронхіально-периваскулярних муфтоподібних змін. Посилений судинний малюнок у прикореневих відділах. Корені широкі, ущільнені, містять збільшений калібр артерій.

З огляду на збереження ознак набряку легень і наростання ознак гіпоксемії на тлі активної діуретичної та антиангінальної терапії, відсутність клініки гострого коронарного синдрому набряк легень розцінено як некардіогенний. Беручи до уваги тривалий прийом аміодарону, дисеміновані дрібні вогнища інфільтрації легеневої тканини, підвищення ЦІК до 195 од. опт. щільності, можна було запідозрити медикаментозне інтерстиціальне пошкодження легень, а саме «аміодаронову легень». До лікування додано преднізолон 90 мг/добу внутрішньовенно крапельно, після чого протягом доби стан хворого покращився: зменшилися ознаки гіпоксемії, задишка та кашель, свідомість ясна. Відповідно до диференційної діагностики та клінічних проявів проведено корекцію лікування: відмінено аміодарон; зважаючи на позитивну динаміку від прийому ГК продовжено введення преднізолону 60 мг/добу.

З метою підтвердження діагнозу 15.11.2011 р. виконано КТ органів грудної клітки (рис. 6): локальні ділянки ущільнення легеневої тканини за типом «матового скла», розміщені дещо нерівномірно, виражене інтерстиціальне ураження легеневої тканини за типом інтерстиціального пневмоніту (КТ-картина характерна для ІФА). Значна гіпертрофія серця, розширення висхідного відділу грудної аорти, легенева гіпертензія, застійні явища в малому колі кровообігу, аортосклероз.

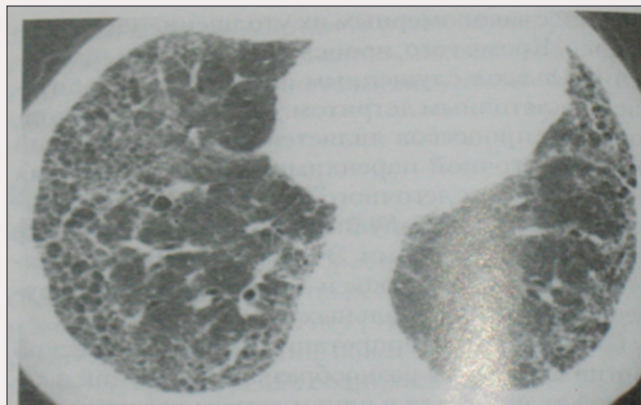


Рис. 6. КТ ОГК пацієнта К. (15.11.2011)

За результатами дослідження функції зовнішнього дихання спостерігається рестриктивний тип: зниження ФЖЄЛ, ОФВ₁, співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ (проба Тиффно) в межах норми.

Остаточний діагноз: Аміодароніндуковане інтерстиціальне ураження легень (аміодаронова легень), гострий перебіг. ЛН III ст.

ІХС. Стабільна стенокардія напруги, II ФК. Дифузний кардіосклероз. Поєднана вада серця склеротичного генезу: недостатність АК I ст., недостатність МК II ст. Персистуюча часто рецидивуюча форма фібриляції передсердь, тахістолічний варіант (синусовий ритм), повна блокада лівої ніжки пучка Гіса, СН ІА ст. Гіпертонічна хвороба III ст., I ступеня. Гіпертензивне серце (ГЛШ). Ризик 4 (дуже високий).

У подальшому стан хворого поступово покращився, пацієнта виписано в задовільному стані. Через

місяць амбулаторного лікування преднізолоном 20 мг/добу відмічалася позитивна клінічна динаміка у вигляді зменшення задишки (5 балів за шкалою Борга) та кашлю, підвищення толерантності до фізичного навантаження, нормалізації температури тіла. Аускультативно над легеньми зменшилася кількість хрипів, ШОЕ знизилася до 9 мм/год. Пацієнт продовжував приймати преднізолон у дозі 20 мг/добу. Однак після відміни аміодарону на тлі застосування інших антиаритмічних засобів (соталол, верапаміл) у хворого почастишали пароксизми фібриляції передсердь, у зв'язку з чим фібриляцію передсердь у подальшому переведено в постійну форму з контролем ЧСС (дигоксин 0,0025 мг/добу). Через 11 міс на тлі фібриляції передсердь у хворого на ЕКГ зареєстровано пароксизми нестійкої шлуночкової тахікардії (можливо, як прояв дигіталісної інтоксикації), а за даними Ехо-КГ спостерігалася зменшення скоротливої здатності міокарда, що свідчило про прогресування СН і суттєво ускладнило курацію хворого.

Обговорення

Розвиток суспільства на сучасному етапі супроводжується збільшенням тривалості життя. Старіння населення призводить до зростання питомої ваги різних соматичних захворювань, що збільшує частоту використання лікарських засобів і, як наслідок, розвитку побічних дій препаратів. Поєднання серцево-судинної патології із ХОЗЛ – один із поширених коморбідних станів у осіб старшого віку (до 80%), при цьому порушення ритму у цієї категорії пацієнтів спостерігається частіше, ніж у разі ізольованого перебігу зазначених захворювань, що розширює перелік призначених препаратів за рахунок антиаритмічних засобів. Під час ведення цієї категорії хворих можуть виникати різні проблеми, пов'язані із взаємообтяженням патологічних станів та вибором безпечних лікарських засобів. На сьогодні спектр препаратів, які можна застосовувати в лікуванні порушень ритму, досить широкий, втім, через істотний ризик кардіальних та некардіальних побічних ефектів їх використання обмежене. Триває пошук нових засобів з метою знайти «ідеальний» антиаритмічний препарат – достатньо ефективний для лікування різних порушень ритму і, найголовніше, – максимально безпечний. Однак за останнє десятиліття істотних зрушень у цьому напрямі практично не відбулося.

Аміодарон вважається золотим стандартом антиаритмічної терапії. Цей препарат із майже сорокарічною історією сьогодні найбільш широко застосовують в аритмології. Фібриляція передсердь як найпоширеніша форма аритмії в популяції й особливо серед осіб похилого віку є основним показанням до використання аміодарону з огляду на високу ефективність та значну доказову базу. Протягом останніх десятиліть частота застосування цього препарату збільшилася, але під час його призначення необхідно керуватися принципами доказової медицини з урахуванням можливих побічних дій. Аміодарон може викликати фотосенсибілізацію, порушення функції щитовидної залози, підвищення активності печінкових ферментів, порушення сну, тремор, ураження легень (фіброз легень, який розвивається на тлі використання порівняно великих доз – більше 400 мг/добу з частотою від 4 до 30%, летальність при цьому становить 10-25%). Класичним прикладом інтерстиціального ураження легень медикаментозного походження є аміодаронова легень. Ефективність лікування залежить від своєчасної діагностики і раннього початку терапії. На стадії інтерстиціального й альвеолярного фіброзу лікувальні заходи малоефективні.

Обидва наведені клінічні випадки мали гострий перебіг. У першому випадку попередньо помилково діагностовано пневмонію, що зумовило неефективність призначеної антибактеріальної терапії. У другому випадку аміодаронова легень маскувалася під кардіогенний набряк легень, а активна діуретична терапія лише погіршила перебіг цього стану. Тільки неефективність призначеного лікування нашоувала лікарів на думку про медикаментозне пошкодження легеневого ураження, пов'язане з прийомом аміодарону.

Пошкодження легень є зворотним, але потребує відміни препарату. Негайне припинення контакту з речовиною, яка викликала токсичне ураження легень, – вирішальний фактор у терапевтичній тактиці щодо

цього захворювання. Таким чином, виникає питання про те, який антиаритмічний препарат слід обрати для підтримки синусового ритму в осіб з аміодароновою легенею, і в цій ситуації утримання синусового ритму може бути складним завданням. Фібриляція передсердь часто зустрічається у пацієнтів із хронічною патологією легень і є предиктором несприятливих подій у контексті виникнення загострень, які супроводжуються гіпоксією. Лікування наявної патології легень і корекція метаболічних порушень при цьому є первинними підходами до ведення пацієнта, тоді як антиаритмічна терапія та електрична кардіоверсія навряд чи будуть ефективними, доки не усунуто респіраторну декомпенсацію. Неселективні β-блокатори, соталол, пропafenон та аденозин загалом протипоказані у хворих із супутнім бронхоспазмом, і як альтернативним засобом перевагу надають недигідропіридиновим блокаторам кальцієвих каналів. Для відновлення синусового ритму у пацієнтів без структурних змін з боку серця можна призначати внутрішньовенне введення флекаїніду, а стосовно гемодинамічно нестабільних хворих слід зважити доцільність застосування електричної кардіоверсії. За відсутності ознак застійної СН з метою утримання синусового ритму в осіб з аміодароновою легенею можна використовувати дронадарон. У випадках резистентності до лікування та частих рецидивів пароксизмів фібриляції передсердь необхідно вирішити питання про доцільність переведення аритмії в постійну форму з подальшим контролем ЧСС за допомогою недигідропіридинових блокаторів кальцієвих каналів чи глікозидів. Хоча фібриляція передсердь чітко асоціюється з вищими показниками захворюваності і смертності, сьогодні існує небагато даних, які б свідчили про те, що відновлення і підтримання синусового ритму у пацієнтів із фібриляцією передсердь знижує частоту ускладнень чи ймовірність настання смерті. Також для контролю частоти скорочень шлуночків може бути необхідним виконання абляції атріовентрикулярного вузла і встановлення шлуночкового водія ритму.

Важливу роль у формуванні «аміодаронової легень» відіграє не тільки безпосередній токсичний вплив діючих речовин лікарських засобів на легеневу тканину, а й розвиток імунологічної реакції, що потребує додавання до медикаментозної терапії протизапальних препаратів – ГК. Незважаючи на те що ГК при цьому менш ефективні, ніж у лікуванні екзогенних алергічних альвеолітів, їх призначення є обов'язковим і тривалим. Проте ГК слід обережно використовувати у пацієнтів похилого віку, у разі АГ, застійної СН через їх здатність затримувати натрій і рідину. Відомо, що одним із факторів, який підвищує ймовірність токсичного впливу препаратів, є вік пацієнтів понад 60 років, при цьому частота СН та АГ збільшується, що обмежує використання ГК у цієї категорії хворих. Частота і ступінь вираження побічних ефектів ГК залежать від тривалості й дози, а також від стану органів і тканин, на функцію яких вони впливають. У разі необхідності тривалого прийому з метою підвищення безпеки лікування ГК за умови збереження їх ефективності можна використовувати альтерную терапію – введення ГК короткої дії без вираженої мінералокортикоїдної активності одноразово вранці (близько 8-ї години) кожні 48 год.

З огляду на широке застосування аміодарону у практичній медицині було розглянуто сучасні показання до його призначення, засновані на принципах доказової медицини, питання щодо дозування препарату для лікування аритмії у різних клінічних ситуаціях, а також можливі побічні ефекти, які можуть виникати на тлі терапії аміодароном, і способи їх мінімізації. Призначаючи аміодарон, лікар повинен керуватися принципами доказової медицини з урахуванням можливих побічних дій. Перед початком застосування аміодарону у всіх хворих необхідно досліджувати функцію зовнішнього дихання та проводити рентгенографію легень, а пацієнтам із хронічною патологією бронхолегеневої системи контрольні обстеження слід виконувати не рідше одного разу на 3 міс. Ураховуючи те, що ризик виникнення токсичного впливу аміодарону залежить від дозування, під час тривалого прийому не варто без особливої необхідності перевищувати дозу 200 мг/добу, оскільки саме така доза препарату є достатньо ефективною та безпечною.

Список літератури знаходиться в редакції.

