

**ФГБОУ ВО «ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РОССИИ  
КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ ИМ. ПРОФ.  
КОМИССАРОВА И.В.**

# **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ**

**ПОДГОТОВИЛИ: ПРОФЕССОР НАЛЁТОВА Е.Н.  
ДОЦЕНТ СИДОРЕНКО И.А.  
ПРОФЕССОР НАЛЁТОВА О.С.  
ДОЦЕНТ КОНЫШЕВА Н.В.  
ДОЦЕНТ ГАЛАЕВА Я.Ю.**



**ЕСЛИ ПРЕПАРАТ  
ЛИШЕН ПОБОЧНЫХ  
ЭФФЕКТОВ, СЛЕДУЕТ  
ЗАДУМАТЬСЯ, ЕСТЬ ЛИ  
У НЕГО КАКИЕ-ЛИБО  
ЭФФЕКТЫ ВООБЩЕ.**

**Б.Е. ВОТЧАЛ**

## **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ**

**В начале 50-х годов XX века Е.М. Тареев выделил новый тип ятрогении – лекарственную болезнь. Хорошо известны и изучены нефро- и ототоксичность аминогликозидов (АМГ), кардиотоксичность антрациклинов, гастротоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), гепатотоксичность антиконвульсантов (АК). Особое место среди болезней органов дыхания занимают лекарственные повреждения легких (ЛПЛ).**

# **ЛЕКАРСТВЕННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ**

**Число ЛС, обладающих пневмотоксичностью в 1972 году было всего 19, к 2008 году достигало 350, а в 2017 г. таких ЛС было уже 1 200.**

**К настоящему моменту в международной базе данных Pneumotox ([www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com)), содержащей сведения о лекарственно-индуцированных респираторных заболеваниях, зарегистрированы > 1 600 лекарственных препаратов, обладающих пневмотоксичностью.**

## **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ**

**Частота медикаментозного повреждения легких у стационарных больных составляет ~ 10% .**

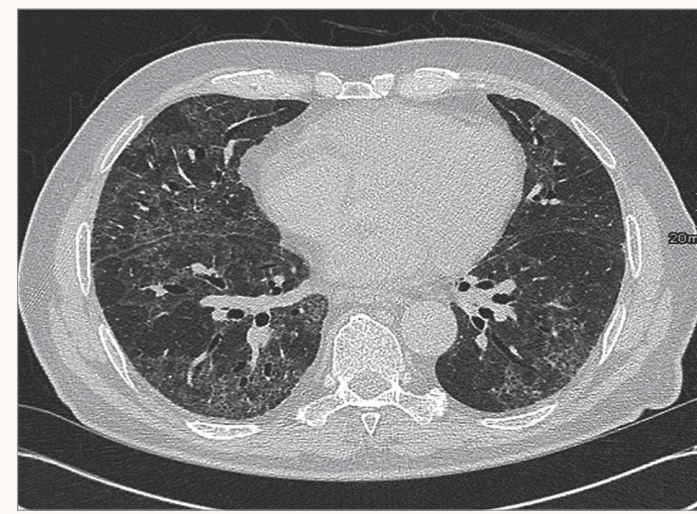
**Лекарственные поражения легких занимают третье место в структуре неблагоприятных побочных реакций, уступая лишь кожным и гастроинтестинальным реакциям**

Варианты ЛПЛ	Лекарства
1. <b>Бронхоспазм и бронхиальная астма</b>	Бета-адреноблокаторы, НПВП, ацетаминофен и др. (всего 64 ЛС, но с доказанной частотой – 9)
2. <b>Облитерирующий бронхиолит</b>	Купренил, сульфасалазин, месалазин, инфликсимаб
3. <b>Аллергический и фиброзирующий альвеолит</b>	Блеомицин, метотрексат, азатиоприн, сиролимус, мелфалан, антитимоцитарный гормон, препараты нитромочевины
4. <b>Пневмонит:</b> а) самостоятельный (гиперсенситивный, десквамативный, интерстициальный, эозинофильный); б) в составе волчаночного синдрома (у медленных метаболизаторов)	Статины, препараты золота, циклоспорин, метотрексат, азатиоприн, интерферон-альфа, инфликсимаб, нитрофураны, антидепрессанты, НПВП, каптоприл, сульфасалазин, мидекамицин, амиодарон, миноциклин Гидралазин, изониазид, дифенин, сульфонамиды
5. <b>Фосфолипидоз</b> (амиодароновое легкое)	Амиодарон
6. <b>Нарушение иннервации легких:</b> а) центральная блокада; б) периферическая блокада нейромышечных синапсов	Наркотические анальгетики, седативные средства, транквилизаторы АМГ, некоторые полимиксины, курареподобные вещества
7. <b>Повреждение сосудов легких:</b> а) веноокклюзионная болезнь (ТЭЛА); б) легочный васкулит; в) легочная гипертензия; г) капиллярит-легочное кровотечение; д) некардиогенный отек легких	Противозачаточные средства, цитостатики Нитрофураны, сульфонамиды, гидралазин Анорексигенные и антимигренозные средства Купренил, кокаин, антикоагулянты, нитрофурантоин Морфий, интерлейкин-2, аспирин, в/в тербуталин
8. <b>Поражение плевры:</b> а) фиброз плевры;  б) выпот в плевральную полость;  в) гемоторакс (медиастинальная гематома); г) пневмоторакс	Пропранолол, алколоиды спорыньи, наркотики, диуретики, бета-2-агонисты, цитозинарабинозид Амиодарон, блеомицин, бромкриптин, бусульфан, интерлейкин-2, метотрексат Антикоагулянты Полихимиотерапия
9. <b>Стероидная респираторная миопатия</b>	Глюкокортикостероиды

- **интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ):**
  - экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА; синоним – гиперчувствительный пневмонит);
  - экзогенный токсический альвеолит (ЭТА), ОРДС как проявление острого ЭТА;
  - иммуноопосредованные ИЗЛ;
  - некардиогенный отек легких;
  - эозинофильная пневмония;
  - липоидная пневмония;
- **поражения плевры:**
  - плевральный выпот;
  - волчаночный синдром с плевральным выпотом;
  - эозинофильный плеврит;
  - утолщение / фиброз плевры;
  - пневмоторакс;
- **поражение / дисфункция дыхательных путей:**
  - бронхоспазм, бронхиальная обструкция, БА;
  - облитерирующий бронхиолит;
  - кашель;
  - дисфония или осиплость;
  - кальцификация хрящевых колец;
-

- **поражение легочных сосудов:**
  - легочная гипертензия;
  - легочная тромбоэмболия;
  - легочная веноокклюзионная болезнь;
  - легочное кровоизлияние / диффузное альвеолярное кровоизлияние;
  - легочные васкулиты:
    - ANCA-положительный ангиит;
    - эозинофильный гранулематоз с полиангиитом;
- **поражение средостения:**
  - лимфаденопатия;
  - лимфопролиферативные заболевания;
  - медиастинальный липоматоз;
- **поражение дыхательных мышц:**
  - слабость / паралич дыхательных мышц (миастения-подобный синдром);
  - ригидность дыхательных мышц;
- **центральная респираторная депрессия, апноэ.**

# Паттерны лекарственно-индуцированных заболеваний легких:



А – криптогенная организуемая пневмония;

Б – неспецифическая интерстициальная пневмония.

Мультиспиральная компьютерная томография

# ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ

<p><b>Химиотерапевтические препараты</b></p> <p><i>Цитотоксические</i> Азатиоприн Блеомицин Бусульфан Винбластин Зиностатин Интерлейкин-2 Мелфалан Митомицин С Нитрозомочевины препараты (кармустин, ломустин и др.) Прокарбазин Хлорамбуцил Циклофосфамид Этопозид</p> <p><i>Нецитотоксические</i> Блеомицин Цитозин-арабинозид Гемцитабин Метотрексат Прокарбазин</p> <p>Препараты таргетной терапии</p>	<p><b>Антибиотики</b> Амфотерицин В Нитрофурантоин Сульфасалазин Даптомицин</p> <p><b>Противовоспалительные средства</b> Ацетилсалициловая кислота Соли золота Интерфероны Антагонисты лейкотриенов Метотрексат <b>Нестероидные противовоспалительные препараты</b> Пеницилламин</p> <p><b>Анальгетики</b> Плацидил Пропоксифен Салицилаты <b>Внутривенные препараты</b> Препараты крови Препараты для склеротерапии</p> <p><b>Ингалянты</b> Масло Кислород</p>	<p><b>Сердечно-сосудистые препараты</b> Амиодарон Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента Антикоагулянты β-дреноблокаторы Дипиридамол Флекаинид Протамин Токаинид</p> <p><b>Запрещенные вещества</b> Героин Метадон Метилфенидат Кокаин Тальк</p> <p><b>Препараты различных групп</b> Супрессоры аппетита Бромкриптин Дантролен Гидрохлортиазид Метисергид Токолитики Трициклические антидепрессанты L-триптофан Рентгеноконтрастные средства Лучевая терапия</p>
--	---	--

# МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ<sub>11</sub> ЛЕГКИХ

1. Цитотоксичность может быть обусловлена как прямым воздействием лекарственного препарата (большинство химиотерапевтических препаратов, лучевое поражение), так и химически активными метаболитами препаратов (амиодарон), образующимися в результате биотрансформации лекарственного препарата. **Токсические эффекты имеют дозо-зависимый характер**
2. Окислительный стресс. В патогенезе лекарственно-индуцированных заболеваний легких **особое место отводится свободнорадикальному поражению** из-за высокого кислородного потенциала легких. Активные формы кислорода (АФК), продуцируемые альвеолярными макрофагами, моноцитами, нейтрофилами, участвуют в окислительно-восстановительных реакциях, окисляя жирные кислоты, что ведет к нестабильности мембран и, возможно, аутогенной цитотоксичности.

Классический пример – хроническое воздействие нитрофуранов, противоопухолевых препаратов (блеомицина, алкилирующих препаратов), амиодарона, радиации. Эти препараты **генерируют АФК в клетках легких и подавляют антиоксидантные защитные механизмы, запуская тем самым воспалительные и фибротические процессы.**

## МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ

### 3. Иммуноопосредованное повреждение легких:

— Лекарственные препараты, действуя как антигены или гаптены, **вызывают сенсibilизацию и активируют иммунные механизмы повреждения легких** через специфические антитела или специфические Т-клетки (экзогенный аллергический альвеолит, лекарственно-индуцированная системная красная волчанка [СКВ]).

— **Регуляция иммунной системы нарушается в результате прямого биологического действия препаратов** (ингибиторов контрольных точек иммунного ответа, интерферона (IFN)- $\alpha$ , анти-CD20, других моноклональных антител и цитокинов).

### 4. Происходит **внутриклеточное отложение фосфолипидов в липосомах альвеолярных макрофагов и альвеолоцитах II типа с ингибированием фосфолипазы А (фосфолипидоз)**.

Ультраструктурные исследования показали наличие миелиноид-содержащих включений в пораженных тканях. Эти процессы обратимы при прекращении действия препарата. Развитие фосфолипидоза легких лежит в основе пневмотоксичности амиодарона.

# МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ

13

5. **Повреждение сосудов легких** развивается при остром отеке легких, интерстициальных заболеваниях легких (ИЗЛ), веноокклюзионной болезни легких, легочной гипертензии и легочном кровоизлиянии. Предполагаются следующие механизмы поражения легочных сосудов:

- цитотоксическое действие на эндотелиальные клетки капилляров альвеол;
- увеличение микроциркуляторного гидростатического давления;
- повышение проницаемости эндотелия сосудов;
- окклюзия сосудов за счет как непосредственной активации воспалительных и иммунных процессов, так и опосредованно за счет стимуляции внутрисосудистой коагуляции (тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии);
- нарушение гомеостаза.

Повреждение эндотелия могут вызывать химиотерапевтические препараты (платиносодержащие, алкилирующие, антрациклины, таксаны), препараты молекулярной таргетной терапии (бевацизумаб, леналидомид, талидомид, сорафениб), наркотики (кокаин, амфетамин).

6. **Поражение центральной нервной системы (ЦНС):** стимуляция симпатического звена вегетативной нервной системы приводит к повышению внутричерепного давления, что активирует гипоталамус и вазомоторные центры продолговатого мозга, повышается проницаемость эндотелия. Развивается **нейрогенный отек легких**.

# Антимикробные препараты

## Нитрофурантоин

14

### *Острая реакция*

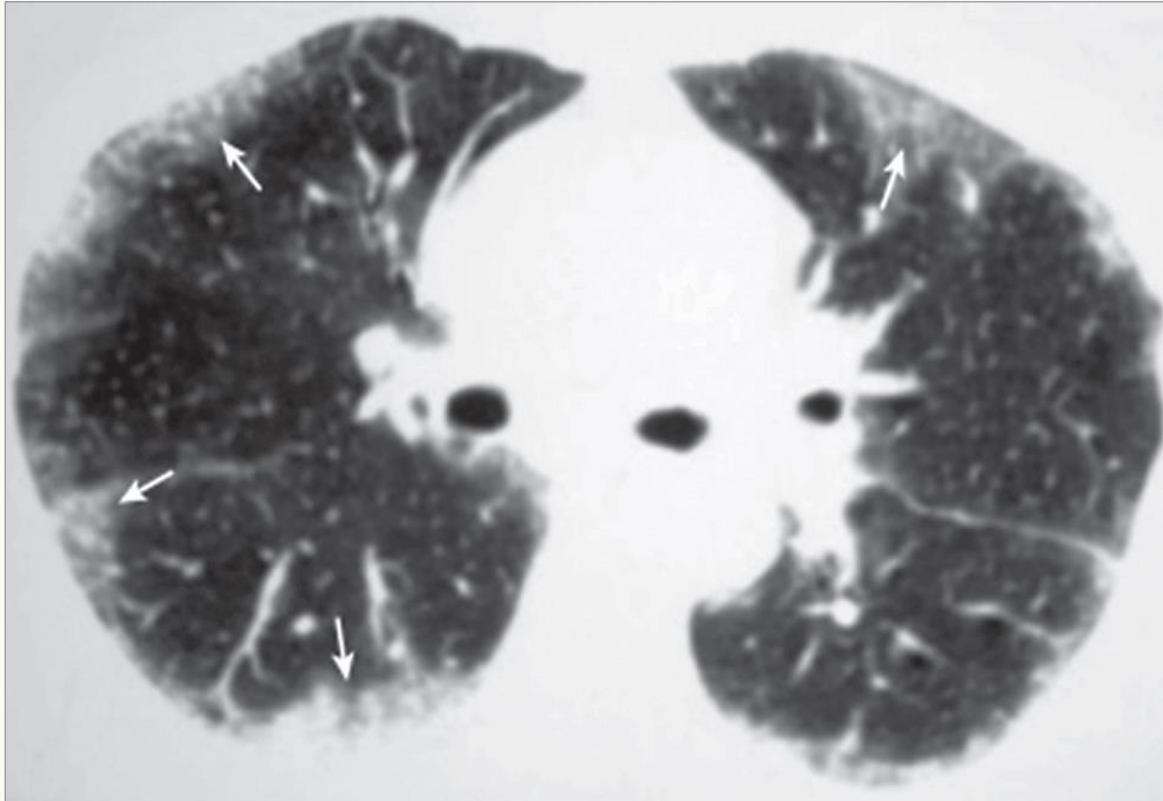
Нитрофурантоиновый пневмонит является одним из наиболее общих лекарственно-индуцированных заболеваний легких. Механизмы острой легочной реакции неизвестны, а встречается она с частотой 0,018–0,180% . Намного чаще встречается у женщин, возможно, в связи с тем, что женщины больше используют этот препарат.

Типичная реакция в виде лихорадки, одышки и кашля появляется от нескольких часов до нескольких дней после начала терапии. В крови обнаруживают лейкоцитоз, эозинофилию и повышение скорости оседания эритроцитов. На рентгенограмме выявляется альвеолярный или интерстициальный, но может быть и смешанный процесс. Плевральный выпот был у 1/3 пациентов, чаще односторонний. Возможно развитие бронхоспазма .

### *Хроническая реакция*

Нет клинической связи между острой и хронической легочной реакцией на нитрофурантоин. Хронические реакции встречаются гораздо реже острых и чаще у женщин. Для хронических реакций не характерно наличие лихорадки и эозинофилии. Одышка и кашель, как правило, появляются постепенно от 6 мес. до нескольких лет после непрерывного или периодического использования нитрофурантоина.

# НИТРОФУРАНТОИН



Нитрофурантоин-индуцированный интерстициальный пневмонит; 2-сторонние пятнистые субплевральные тени по типу «матового стекла» (стрелки); картина неспецифической интерстициальной пневмонии. Компьютерная томография (по Dulohery M. et al., 2022 [55])

15

Лечение заключается в отмене нитрофурантоина и симптоматической терапии. Роль ГКС в ускорении разрешения неизвестна.

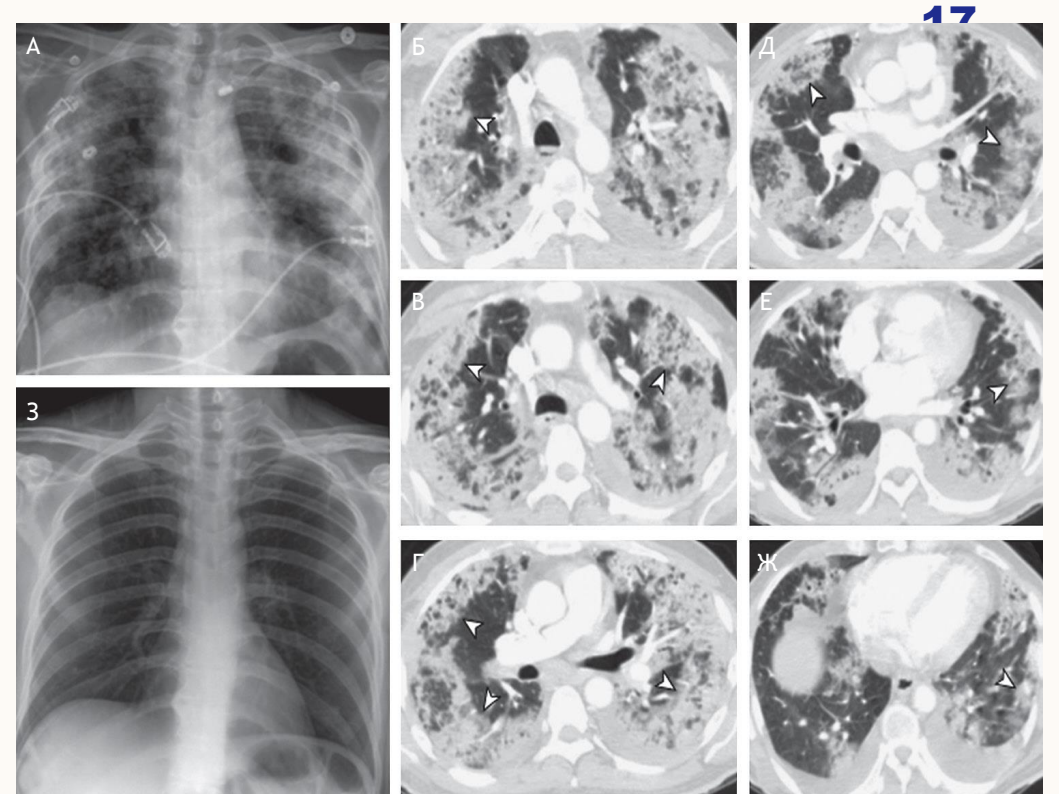
# СУЛЬФАСАЛАЗИН

16

- Сульфасалазин является противомикробным препаратом, который используется в течение многих лет для лечения воспалительных заболеваний кишечника. Встречаются 2 формы лекарственного повреждения легких при лечении сульфасалазином: нарушение прозрачности легких с эозинофилией и организуемая пневмония. После 1–8 мес. непрерывной терапии у пациентов появляется кашель, одышка, и в ~ 1/2 случаев лихорадка.
- Рентгенограмма показывает различные изменения в легких, начиная с нарушения прозрачности в верхней доле до диффузного интерстициального процесса. Значительная эозинофилия крови отмечается у > 1/2 пациентов.
- Разрешение процесса происходит в течение 1 нед. – 6 мес. после отмены препарата и при необходимости добавления ГКС. Сульфасалазин метаболизируется до 5-аминосалициловой кислоты и сульфапиридина, оба метаболита являются причиной эозинофильной пневмонии.

# ДАПТОМИЦИН

- Даптомицин, применяемый при лечении тяжелых инфекций, связан с риском развития эозинофильного Л-ИЗЛ. В ретроспективном исследовании 102 пациентов, получавших даптомицин, Л-ИЗЛ с эозинофилией развилось в 2,9% случаев. Обзор базы данных FDA выявил 7 подтвержденных, 23 вероятных и 38 возможных случаев даптомицин-индуцированной эозинофильной пневмонии в период между 2004 и 2010 г. Следует отметить, что в этом наблюдении все пациенты выздоровели



Антибиотик-индуцированная эозинофильная пневмония: А - рентгенография грудной клетки пациента, принимавшего даптомицин; 2-сторонние сливные инфильтраты по периферии легких; Б-Ж - компьютерная томография грудной клетки вскоре после рентгенографии (А); мультифокальные 2-сторонние, расположенные по периферии области нарушения прозрачности по типу «матового стекла» с консолидацией (стрелки); 3 - рентгенография после прекращения даптомицина; полное разрешение легочной патологии (по Duloherу M. et al., 2022 [55]) Примечание: при бронхоскопии выявлена эозинофилия; кровотечения и признаки инфекции не обнаружено.

## ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

- Сухой кашель развивается у 5–20% пациентов, принимающих каптоприл, эналаприл, лизиноприл или любой другой ингибитор АПФ. Механизм появления кашля связывают с торможением распада брадикинина и накоплением кининов, что, с одной стороны, приводит к сосудистому отеку гортани, а с другой – к бронхоконстрикции. Торможение распада брадикинина вызывает увеличение синтеза простагландинов, особенно ПГЕ<sub>2</sub>, что в свою очередь может приводить к стимуляции афферентных С-волокон и возникновению мучительного сухого кашля.
- Кашель обычно прекращается в течение 4 дней после отмены препарата. Бронхоспазм, связанный с ингибиторами АПФ бывает в редких случаях.
- Ингибиторы АПФ вызывают ангионевротический отек гораздо реже, чем сухой кашель. **Ингибитор АПФ следует отменить и в будущем избегать использования любого препарата из этой группы. При необходимости следует заменить его на препарат из группы сартанов.**

# АМИОДАРОН

Вызывает **интерстициальный пневмонит**, называемый в литературе «амиодароновое легкое», который может иметь летальный исход. Помимо этого, со стороны дыхательной системы частыми осложнениями бывают острый или подострый пневмонит, эозинофильная пневмония, организуемая пневмония, облитерирующий бронхиолит с пневмонией, в т. ч. с летальным исходом, плеврит, легочный фиброз; более редкими – бронхоспазм у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью (особенно у пациентов с БА), ОРДС, легочное кровотечение. Частота легочной токсичности амиодарона колеблется в широких пределах, средний показатель – от 4 до 6%. Большинство составляют мужчины, но это может быть связано с более широким его использованием у мужчин.



Пневмотоксичность амиодарона у пациента, перенесшего аортокоронарное шунтирование; острая амиодарон-индуцированная интерстициальная пневмония, развившаяся через 10 дней после операции, с гистологической картиной диффузного альвеолярного повреждения. Рентгенография (по Peros-Golubicic T., Sharma O.P., 2006)

# Гидрохлоротиазид

20

Описаны > 40 случаев острого начала диффузных изменений в легких, связанных с гидрохлоротиазидом. В 90% они были зарегистрированы у женщин, которые принимали препарат не ежедневно, а периодически по поводу задержки жидкости. Неблагоприятные побочные реакции могут возникнуть сразу после применения первой дозы или в течение нескольких дней. Характерно быстрое начало одышки, которая уменьшается через 48–72 ч после отмены препарата. Может быть небольшая лихорадка. Эозинофилия и антиядерные антитела не были выявлены. На рентгенограмме определялись диффузные 2-сторонние альвеолярные интерстициальные изменения.



# Масла

21

Вдыхание масла может быть причиной различных легочных заболеваний, начиная от бессимптомного одиночного узла до диссеминированного процесса с тяжелой дыхательной недостаточностью. Однако чаще всего болезнь протекает бессимптомно и случайной находкой оказываются изменения на рентгенограмме, которые имитируют более серьезный процесс, такой как бронхогенная карцинома. Пациенты редко осознают, что, используя масляные капли в нос, масляные растворы для смазывания глаз и минеральное масло как медицинские препараты, они принимают лекарства, содержащие масла.

Хроническая липоидная пневмония вследствие длительной микроаспирации масла; паттерн фиброзной неспецифической интерстициальной пневмонии.  
Компьютерная томография (из архива Орловой Г.П.)

# Антагонисты лейкотриенов

22

Мощные противоастматические препараты: *зафирлукаст*, *монтелукаст* и *пранлукаст*, были причиной эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (синдрома Чарджа–Стросс). Описаны случаи легочных инфильтратов, кардиомиопатии и эозинофилии у пациентов, получавших зафирлукаст. В систематическом обзоре представлено 62 случая эозинофильного гранулематоза с полиангиитом, возникшего после начала приема антагонистов лейкотриенов. Эозинофильный гранулематоз появлялся от 6 до 18 мес. после начала применения антагониста лейкотриенов. Положительная динамика наблюдалась после отмены антагониста лейкотриенов с увеличением или без объема терапии. В настоящее время остается неясным вопрос, являются ли антилейкотриеновые препараты триггерами этих реакций, или они выявляют существующие эозинофильные инфильтраты. В любом случае регресс симптомов связан с прекращением приема антагониста лейкотриенов и возобновлением ГКС.

# ЛЕКАРСТВЕННО- ИНДУЦИРОВАННЫЙ БРОНХОСПАЗМ

**Бронхоспазм могут вызывать многие лекарственные препараты: ацетилсалициловая кислота, НПВП,  $\beta$ -адреноблокаторы, кокаин, дипиридамол, IL-2, метилфенидат, нитрофурантоин, протамин, сульфасалазин. Эта реакция часто развивается у лиц, страдающих БА или ХОБЛ. Осложнение развивается через минуты или часы после приема препаратов, может быть тяжелым и трудно поддаваться лечению.**

**В связи с этим назначение  $\beta$ -блокаторов, аспирина, индометацина, фенилбутазона пациентам с БА и другими обструктивными заболеваниями нецелесообразно.**

# ЛЕКАРСТВЕННО- ИНДУЦИРОВАННЫЙ БРОНХОСПАЗМ, МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

- 1) **прямое раздражение дыхательных путей** – ирритативный эффект (ацетилцистеин, тобрамицин, кромоны);
- 2) **IgE-опосредованная реакция при анафилаксии** (бромелин);
- 3) **преципитация IgG-антител** (метилдопа, карбамазепин);
- 4) **дегрануляция тучных клеток при анафилактоидных реакциях** (йодсодержащие вещества, меперидин);
- 5) **как результат фармакологического эффекта** (неселективные бета-АБ, аспирин и другие НПВП).

# БЕТА-АДРЕНЕНОБЛОКАТОРЫ

Известно, что плотность бета-2-адренорецепторов в легком и бронхах в 4 раза выше, чем плотность бета-1-адренорецепторов. **Бета-адреноблокаторы конкурентно ингибируют бета-адренорецепторы, в результате чего происходит повышение парасимпатического тонуса с развитием бронхоспазма.** Необходимо отметить, что БАБ могут вызывать бронхоспазм даже при закапывании в глаза: дренируясь через слезо-носовой канал, они попадают в носовую полость, где абсорбируются, минуя тем самым первичный метаболизм в печени. В результате концентрация в сыворотке, например, тимолола после закапывания 2 капель его 0,5% раствора почти такая же, как и при приеме через рот 10 мг препарата.

# **АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА (АСПИРИН)**

- **Противовоспалительные препараты являются одними из наиболее часто используемых лекарств, хотя у многих из них есть легочные побочные эффекты. Аспирин – наиболее широко используемый препарат в мире. Существуют > 200 лекарственных препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту. Считается, что ~ 5% больных БА гиперчувствительны к аспирину и его пероральный прием может привести к фатальному бронхоспазму («аспириновая астма»). Следует избегать приема аспирина и др. НПВП пациентам, страдающим аспириновой триадой (БА, непереносимость НПВП, полипозный риносинусит). Эти побочные реакции не имеют дозо-зависимости и даже очень маленькие дозы могут вызвать выраженную реакцию. В случае передозировки, когда уровень в сыворотке крови превышает 40 мг/дл, салицилаты могут быть причиной некардиогенного отека легких.**

# ИНДОМЕТАЦИН, ФЕНИБУТАЗОН, НАПРОКСЕН

- Большинство НПВП могут давать такие же побочные эффекты, как аспирин, в т. ч. обострение БА, гиперкалиемию, некардиогенный отек легких, лекарственно-индуцированную СКВ и легочные инфильтраты с эозинофилией. *Напроксен* чаще вызывает эозинофильные инфильтраты, чем другие препараты

## Влияние габапентиноидов, габапентина и прегабалина на риск развития обострений при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

- Исследователи из Канады проанализировали данные страховой базы Квебека и включили в анализ 156 803 пациентов, получавших лекарственную терапию ХОБЛ. Среди них 356 пациентов постоянно получали габапентин или прегабалин по поводу эпилепсии, 9411 – по поводу нейропатической боли и 3 757 – по поводу хронической боли другой этиологии.
- Сравнивались риски развития обострений ХОБЛ у пациентов, получающих или нет габапентин/прегабалин в терапевтических дозах течение 6 месяцев. Средняя продолжительность наблюдения составила 1,5 года.
- Показано, что **риск обострения ХОБЛ был в 1,5 раз выше на фоне приема габапентина и прегабалина**. Повышение риска не зависело от показания к назначению габапентиноида и не зависело от сопутствующего применения других препаратов. Отмечено, что повышение риска наблюдалось вскоре после начала терапии прегабалином и габапентином.

# ВЫВОДЫ

\* **Диагностика ЛПЛ** затруднительна в силу, прежде всего, недооценки врачами лекарственной патологии вообще и сходства симптоматики ЛПЛ с заболеваниями вирусно-бактериальной природы.

\* Наиболее убедительным аргументом в пользу ЛПЛ является обратное развитие симптоматики после отмены подозреваемого препарата и ее возобновление после повторного назначения этого препарата.

\* **Стандартом лечения ЛПЛ** считается назначение глюкокортикостероидов – как системных, так и топических.

\* **Профилактика ЛПЛ** предполагает выбор наименее пневмотоксичных препаратов в минимальных терапевтических дозах с тщательным отслеживанием легочной симптоматики (одышка, непродуктивный кашель). При подозрении на ЛПЛ необходимо привлечение к диагностике пульмонолога и клинического фармаколога.

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

