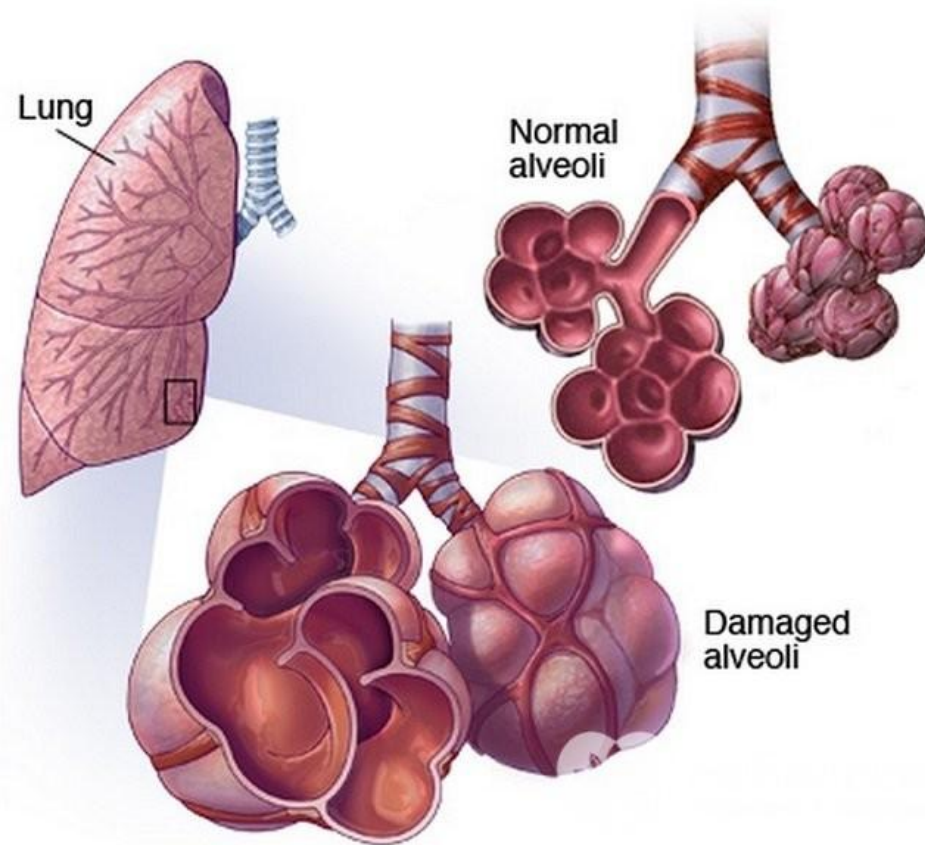


АЛЬВЕОЛИТ

ВЫПОЛНИЛА: ФИЛИПЕНКО А.Е.



АЛЬВЕОЛИТЫ – ОБЩЕЕ НАЗВАНИЕ ГРУППЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ПНЕВМОПАТИЙ, КОТОРЫЕ ВОЗНИКАЮТ ВСЛЕДСТВИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ НА ИНТЕНСИВНЫЕ И ДЛИТЕЛЬНЫЕ ИНГАЛЯЦИИ ОРГАНИЧЕСКОЙ ПЫЛИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ОПРЕДЕЛЕННОГО РОДА АНТИГЕНА

ФОРМЫ АЛЬВЕОЛИТА:

- **экзогенный аллергический;**
- **идиопатический фиброзирующий;**
- **токсический фиброзирующий**

ОСНОВЫ ПАТОГЕНЕЗА

Основа патологического процесса – ответ организма на раздражители (от тканей или иммунной системы). Ими могут выступать вещества, попадающие извне, а также вырабатываемые организмом при определенных болезнях. Если альвеолярная ткань подвергается действию раздражителей постоянно, то патология переходит в хроническую форму, пораженная ткань замещается соединительной (фиброзной), а альвеолы, обширно подверженные фиброзу, исключаются из процесса дыхания.

Прогнозы по лечению различаются, в зависимости от формы заболевания и запущенности.

Предпосылки к развитию альвеолита различаются, в зависимости от формы болезни. В целом большую роль играет наследственность и нарушение коллагенового обмена, а также наличие аллергии.

ОБЩАЯ СИМПТОМАТИКА

- тяжелое дыхание;
- сухой кашель;
- одышка (сначала при нагрузках, а потом – и в покое);
- редко – легочные хрипы;
- синюшность поверхностных кожных покровов и слизистых оболочек;
- сопутствующие признаки: снижение массы тела, общая слабость, уязвимость к инфекциям;
- если болезнь проходит в тяжелой форме, то вероятны: головные боли, повышенная температура тела, боли в мышцах, непроходимость дыхательных путей, постоянный кашель, который может быть влажным при малом количестве мокроты.

ЭКЗОГЕННЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ АЛЬВЕОЛИТ (ЭАА)

ЭАА – это заболевание, вызванное вдыханием органической пыли с различными антигенами и характеризующееся диффузным поражением альвеолярной и интерстициальной ткани легкого.

В литературе встречаются и другие названия этой патологии: “гиперчувствительный пневмонит”, “ингаляционные пневмопатии”, “диффузная интерстициальная пневмония”, “интерстициальный гранулематозный пневмонит” и др.

В настоящее время известно большое число аллергенов, способных вызывать ЭАА. В их число включают растительный материал, содержащий сапрофитные грибы, в частности термофильные актиномицеты, аспергиллы и пенициллы; птичий белок, который вдыхается вместе с птичьим пометом; белки животных и рыб, а также антигены насекомых.

Различают:

- 1.** “**легкое фермера**” – заболевание, возникающее при работе с влажным сеном или зерном, содержащим термофильные актиномицеты;
- 2.** “**багассоз**” – поражение легких у лиц, работающих с сахарным тростником;
- 3.** “**легкое голубеводов**” и “**легкое любителей волнистых попугаев**” – альвеолиты, возникающие в результате ингаляции пыли, содержащей птичий помет и перо;
- 4.** “**легкое грибников**” – заболевание у лиц, выращивающих грибы, связанное с термофильными актиномицетатами;
- 5.** “**легкое сыроваров**” – альвеолит, вызываемый антигеном из группы пенициллинов;
- 6.** “**легкое работающих с рыбной мукой**” – поражение легких белком рыб.

АЛЬВЕОЛИТ У ДЕТЕЙ

У детей они также наблюдаются, хотя реже. Заболевания в детском возрасте вызваны теми же этиологическими факторами, что и у взрослых, так как контакт с рядом перечисленных аллергенов у детей вполне реален.

Прежде всего это относится к аллергенам, вызывающим “легкое голубеводов” и “легкое любителей волнистых попугаев”, не исключен также контакт с аллергенами, содержащимися во влажном сене и зерне.

Различают: острое, подострое и хроническое течение заболевания

ОСТРОЕ ТЕЧЕНИЕ

Острые симптомы возникают через несколько часов после массивного контакта с органическим материалом, содержащим антигены, например после чистки голубятни.

В острой фазе заболевания в составе крови отмечается незначительный лейкоцитоз с нейтрофилезом. Эозинофилия нехарактерна.

При прекращении контакта с аллергеном заболевание заканчивается полным выздоровлением через несколько дней или недель.

При повторном контакте с аллергенами могут возникать рецидивы, более длительные и тяжелые, чем первичное заболевание.

При постоянном контакте болезнь может развиваться подостро, оставаться нераспознанной и переходить в хроническую стадию.

ОСТРОЕ ТЕЧЕНИЕ

В острой фазе ЭАА обнаруживаются два типа морфологических изменений в легких: воспалительный инфильтрат в стенках альвеол, состоящий из лимфоцитов и плазматических клеток, и гранулемы, как в альвеолярных перегородках, так и в стенках бронхиол.

Характерны также внутриклеточный и интерстициальный отек, инфильтрация альвеол и межалвеолярных перегородок лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами, гистиоцитами, гигантскими клетками. В ультраструктурных элементах эндотелиальных клеток кровеносных капилляров наблюдаются признаки набухания и повреждения.

ПОДОСТРОЕ ТЕЧЕНИЕ

Для подострой стадии заболевания характерно образование эпителиоидно-клеточных неказеозных гранулем саркоидного типа (IV тип реакции гиперчувствительности).

Отличительной особенностью гранулематозной стадии ЭАА (от саркоидоза) является ее кратковременность.

При продолжающемся контакте с аллергеном начинают преобладать пролиферативные процессы. Увеличение клеточных и неклеточных элементов соединительной ткани способствует формированию интерстициального и внутриальвеолярного фиброза. Происходит замещение эластических волокон проколлагеновыми и коллагеновыми, что ведет к коллагенизации интерстициальной стромы легких.

Гранулемы трансформируются в соединительнотканые структуры. Число лимфоцитов, плазматических клеток, гистиоцитов и эозинофилов в интерстиции легких уменьшается.

ХРОНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ

При хроническом течении ЭАА отмечается значительное повреждение аэрогематического барьера легких, замещение кровеносных капилляров волокнистой соединительной тканью, развитие интерстициального фиброза.

Повреждение эластических волокон и их расслоение, истончение и фрагментация приводят к образованию микрокистозных полостей.

Фиброзные изменения обнаруживаются в стенках альвеол и бронхов, которые в далеко зашедших случаях приводят к нарушению архитектоники паренхимы легких, формированию “сотового легкого” и бронхиолоэктазов.

ХРОНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ

В хронической стадии болезни ведущими симптомами становятся одышка и кашель с отделением слизистой мокроты. В легких выслушивается умеренное количество крепитирующих хрипов, хотя этот симптом непостоянен.

Постепенно у части больных появляется деформация (уплотнение) грудной клетки, утолщаются концевые фаланги пальцев, при физической нагрузке возникает цианоз.

Помимо этого, более чем у половины больных наблюдаются общая слабость, повышенная утомляемость, ограничение двигательной активности, снижение аппетита и уменьшение массы тела.

КЛИНИКА ЭКЗОГЕННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА

Течение болезни индивидуально и зависит от частоты и интенсивности воздействия антигена, а также от других особенностей организма.

Острая форма ЭАА развивается через 4-12 часов после попадания антигена в организм (ингаляционно, внутрь, паренэралью). При острой форме кашель, повышение температуры тела, озноб, недомогание и одышка появляются в первые часы после воздействия антигена и исчезают обычно через несколько дней, если прекращается его воздействие. Острый ЭАА возникает при кратковременном действии антигенов органической пыли в высоких концентрациях.

КЛИНИКА ЭКЗОГЕННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА

Развитие болезни возможно по пневмониеподобному варианту: на первый план выходит выраженная одышка, в лёгких прослушиваются крепитация, хрипы. При элиминации антигена в течение нескольких дней больные выздоравливают.

Возможен также астмоидный вариант ЭАА, при котором через 15-20 минут после контакта с соответствующим антигеном наблюдается клиническая картина, весьма сходная с таковой при приступе БА: явления удушья, в легких выслушиваются свистящие хрипы, после разрешения приступа выделяется серозная мокрота.

Для любых вариантов острого течения ЭАА характерным является **«симптом понедельника»** (эффект элиминации): за выходные дни (если антиген связан с профессиональной деятельностью) состояние больного улучшается, практически исчезают жалобы и клинические проявления, а в первый же день выхода на работу всё возобновляется.

КЛИНИКА ЭКЗОГЕННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА

Подострая форма протекает скрыто в течение нескольких недель после воздействия, проявляясь кашлем и одышкой, и может прогрессировать до появления цианоза и нарушения дыхания, когда требуется госпитализация больного.

Иногда подострая форма может развиться после острой, особенно при продолжающемся воздействии аллергена.

У многих больных с острой и подострой формой субъективные и объективные признаки болезни исчезают через несколько дней, недель или месяцев после прекращения воздействия вредного фактора. В противном случае болезнь может перейти в хроническую форму, но частота подобной трансформации неизвестна.

КЛИНИКА ЭКЗОГЕННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА

Хроническая форма заболевания может быть представлена постепенно прогрессирующей интерстициальной болезнью легких, сопровождающейся кашлем и одышкой при физической нагрузке без предшествующих проявлений острой или подострой формы.

Постепенное начало заболевания происходит, как правило, при воздействии низких доз антигена при длительном контакте с антигенами чаще органической пыли с постепенным нарастанием одышки, продуктивного кашля, цианоза, похудения.

Постепенно, на фоне прогрессирующей хронической дыхательной недостаточности, развиваются признаки периферической тканевой гипоксии: деформация пальцев кистей в виде «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стёклышек».

При аускультации в легких выслушиваются мелко- и среднепузырчатые влажные хрипы, ослабленное дыхание, при перкуссии определяется коробочный оттенок звука. В дальнейшем у больных развивается легочная и лёгочно-сердечная недостаточность, обычно с неблагоприятным прогнозом.

ДИАГНОСТИКА

1. Тщательный сбор анамнеза для выявления контакта с аллергеном
2. Рентгенография органов грудной клетки (Острое и подострое течение экзогенного аллергического альвеолита может проявляться усилением лёгочного рисунка без четких границ, также характерны локальные тени по типу инфильтрации. Для хронического течения ЭАА характерны паренхиматозноинтерстициальные изменения в виде тонких линейных и ячеистых структур)
3. КТ легких (Острое и подострое течение проявляются в виде симптома «матового стекла» и узелковых уплотнений. Хронической стадии соответствуют выраженный фиброз и картина «сотового легкого»)



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

При лабораторном исследовании при остром воздействии антигена в клиническом анализе крови выявляются нейтрофилия и лимфоцитопения.

Эозинофилия выявляется редко и часто является незначительной. У большинства пациентов отмечаются нормальные значения СОЭ, однако в 31% случаев этот показатель достигает 20-40 мм/ч, в 8% - превышает 40 мм/ч.

При биохимическом исследовании выявляется повышенный уровень С-реактивного протеина, ревматоидного фактора в сыворотке крови.

ДИАГНОЗ ЭАА УСТАНОВЛИВАЮТ НА ОСНОВАНИИ:

1. **Анамнеза:** указания на наличие профессионального или домашнего АГ, его определенной экспозиции, установление связи между действием АГ и клинической симптоматикой.
2. **Объективных данных:** аускультативных данных, признаков дыхательной недостаточности при хроническом течении.
3. **Кожного тестирования с некоторыми АГ:** прик-тест – при эпидермальной аллергии; внутрикожная проба – при грибковой аллергии; патч-тест – при аллергии к некоторым химическим веществам (моющие средства и пр.).
4. **Исследования функции внешнего дыхания:** для всех форм экзогенного аллергического альвеолита характерны рестриктивный тип дыхательных нарушений со снижением легочных объемов, диффузионной способности и податливости легких, а также гипоксемия после физической нагрузки, а затем и в покое.
5. **Рентгенографии грудной клетки**
6. **Лабораторного исследования**

ЕСЛИ ДИАГНОЗ НЕЯСЕН

7. Исследование лаважной жидкости. Можно выявить увеличенное в 5 раз содержание Т-лимфоцитов (преимущественно CD8 Т-лимфоцитов) на фоне увеличения общего числа клеток.

8. Биопсия легкого

При ЭАА биопсия легкого позволяет выявить три основных признака: лимфоцитарный бронхиолит, интерстициальную инфильтрацию из плазматических клеток и лимфоцитов (в поздней стадии – интерстициальный фиброз) и единичные, беспорядочно расположенные гранулемы без некроза. Эти изменения наиболее четко выражены при подостром и хроническом течении ЭАА.

Если биопсия проведена при острой форме заболевания, типична интерстициальная и альвеолярная инфильтрация из плазматических клеток, лимфоцитов, а также эозинофилов и нейтрофилов, иногда в сочетании с гранулемами

ДИФДИАГНОСТИКА

	Пневмония	ЭАА альвеолит
<i>Связь-начало</i>	Простудный фактор	Вдыхание пыли/агента
<i>Особенности клиники</i>	Кашель, боль в груди, температура, интоксикация	Доминирует инспираторная отдышка
<i>Аускультативная картина</i>	Имеет преимущественно локальный характер	Хрипы выслушиваются над всей поверхностью легких
<i>Рестрикция</i>	Отсутствует	Существенное снижение диффузной способности легких
<i>А/Б терапия</i>	Эффективна	Неэффективна

ЭАА И ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ

Основным признаком, отличающим эти две формы фиброзирующих альвеолитов, является известный причинный фактор, вызвавший заболевание при ЭАА, и неизвестный – при ИФА.

Инспираторная одышка имеет место при обоих заболеваниях, однако, при ИФА это обязательный ранний и доминирующий признак, практически определяющий всю клиническую картину. У одной трети больных с ЭАА имеет место бронхоспазм.

Наличие этого признака практически исключает ИФА.

Увеличение содержания лимфоцитов в БАЛ свыше 40% – достаточно надежный критерий диагноза ЭАА. В некоторых случаях для того, чтобы дифференцировать хроническую форму ЭАА от идиопатического фиброзирующего альвеолита, требуется биопсия легкого, однако наличие признаков «сотового лёгкого» при рентгенологическом исследовании, является противопоказанием для биопсии лёгкого.

ЭАА И ЭКЗОГЕННЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ АЛЬВЕОЛИТ

Определенную трудность представляет дифференциальная диагностика острой формы заболевания с токсическим синдромом, вызванным органической пылью и пневмомикотоксикозом.

Токсический синдром, вызванный органической пылью встречается гораздо чаще, чем ЭАА. Он развивается после вдыхания чрезвычайно большого количества органической пыли и проявляется миалгией, лихорадкой, ознобом, кашлем и затемнениями легочных полей, которые появляются спустя несколько часов после контакта.

Возбудителями считают плесневые грибы рода *Aspergillus*, однако преципитирующие антитела к ним у больных не выявляются.

Симптомы поражения легких наблюдаются не всегда.

ЭАА И ЭКЗОГЕННЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ АЛЬВЕОЛИТ

При токсическом альвеолите в 90,0% случаев как на обзорной рентгенограмме, так и при КТ на фоне интерстициальных изменений определяются пневмонические фокусы.

Изменения на рентгенограммах появляются только после частых повторных контактов с органической пылью, при этом выраженность этих изменений зависит от тяжести заболевания.

На начальной стадии наблюдается обширное затемнение легочных полей, в дальнейшем — множественные мелкие очаговые тени или сетчато-узелковое поражение. Если эти изменения наблюдаются не более 1 года, то при устранении контакта с органической пылью они полностью исчезают.

При острой и подострой формах может отмечаться снижение прозрачности легочных полей по типу «матового стекла», нечеткие пятна, диффузные или отдельные узелковые инфильтраты; при хронической форме появляется сеть диффузных узелковых инфильтратов, а также такие нарушения, как плевральный выпот, уплотнение или прикорневая аденопатия; при далеко зашедших стадиях - картина «сотового легкого».

ЛЕЧЕНИЕ

1. **Прекращение контакта с аллергеном**
2. **Преднизолон** назначают в начальной суточной дозе 1 мг/1 кг массы тела. При острой фазе заболевания пациенты принимают СГКС в течение 1-2 месяцев, при хронической – в течение 3-6 месяцев.

Показанием для снижения дозы кортикостероидов является стойкая регрессия клинических (уменьшение одышки, кашля, количества хрипов в легких), рентгенологических симптомов, положительная динамика функции внешнего дыхания.

Снижение дозы преднизолона проводится со скоростью 5 мг в неделю. При хроническом течении заболевания поддерживающую дозу преднизолона (5-10 мг/сут.) назначают на более длительный срок (6 – 8 мес).

ЛЕЧЕНИЕ

3. Небулайзерная терапия ИГКС (будесонид до 2000 мкг/сут.)

4. При ЭАА (как взрослых, так и детей) показана **эфферентная терапия, эффективен плазмаферез и лимфоцитаферез**, имеющие этиопатогенетическое значение, поскольку выведение из организма аллергенов ликвидирует источник заболевания и способствует излечению, если развившиеся изменения еще обратимы

При ЭАА абсолютно противопоказано назначение антибактериальных препаратов, что случается довольно часто при ошибочной диагностике пневмонии

5. Оксигенотерапия

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Острая форма болезни обычно является показанием для госпитализации, но при легком течении острой формы возможно амбулаторное лечение.

Контрольное обследование в обоих случаях (клинический анализ крови, анализ мочи, рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях и спирография) должно быть проведено через 1-4 мес после выздоровления.

Это дает возможность своевременно определить рецидив болезни или переход ее в подострую (хроническую) форму.

При хронической форме ЭАА после установления диагноза больной может быть выписан из стационара с конкретными рекомендациями. Контрольное обследование пациента должно быть проведено через 3—4 мес в амбулаторных условиях и включает упомянутые выше методы исследования.

Дальнейшая лечебная тактика зависит от результатов обследования.

ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Прогноз ЭАА зависит от формы заболевания и своевременности диагностики. По данным разных авторов, смертность от «лёгкого фермера» колеблется от 0 до 20%.

При остром и подостром течении экзогенного аллергического альвеолита изменения в легких обратимы, спустя несколько дней, недель или месяцев после прекращения контакта с антигеном симптомы заболевания полностью исчезают.

При хронической форме экзогенного аллергического альвеолита прогноз во многих случаях неблагоприятен или по крайней мере сомнителен. Заболевание может прогрессировать даже после прекращения контакта с антигеном, трудно поддаваться лечению, больные погибают от прогрессирующей дыхательной недостаточности.

В случае развития «сотового лёгкого» при «лёгком фермера» чувствительность к ГКС снижается до 20%, а пятилетняя выживаемость составляет менее 10%.

Длительность жизни больных с хронической формой ЭАА существенно не отличается от таковой при ИФА и составляет в среднем 7,1 года.

Благодарю за внимание!

