

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»  
Институт медицинского образования  
(ИМО НовГУ)

---

Кафедра внутренних болезней

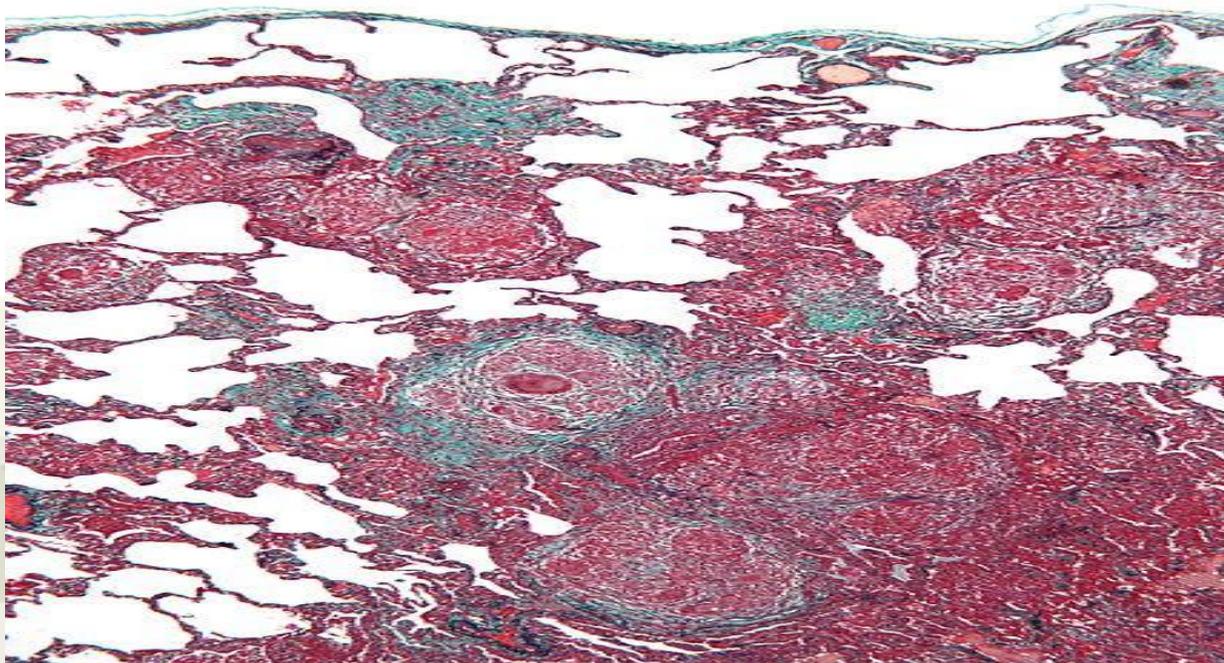
# Экзогенный аллергический альвеолит



Выполнила студентка 6 курса:  
Алексеева Елизавета Олеговна  
Гр. 4323 (6 бр.)  
Руководитель: доцент Смирнова М.С.

Великий Новгород  
2020 г

**Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА), или гиперчувствительный пневмонит (ГП)** – редкое, не IgE-опосредованное воспалительное заболевание легких, вызванное ингаляционным воздействием различных антигенов, встречающихся как в профессиональных, так и в домашних условиях.



## История вопроса

О. Magnus (1555 г.) 1-е упоминание аллергического поражения у **мукомолов**

В. Ramazzini (1700 г.) впервые описал клинику этого заболевания

J. Campbell (1932 г.) описание **легкого фермера**

C. Reed (1965 г.) описал **легкое голубевода**

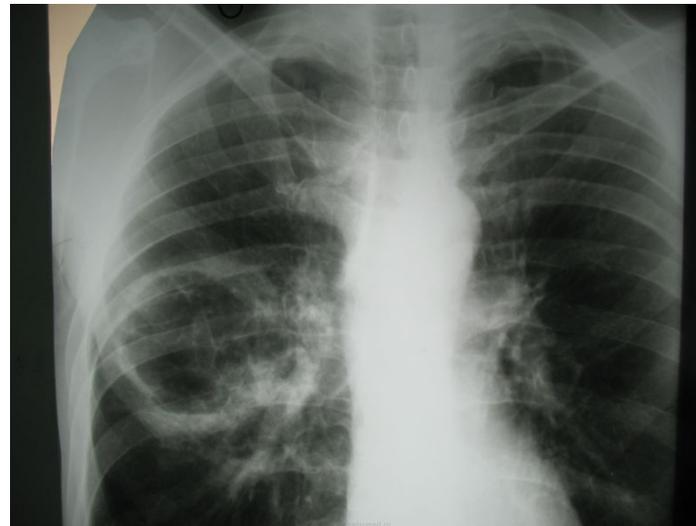
J. Perus (в 1967 г.) предложен **термин ЭАА** для обозначения заболевания легких от воздействия органической пыли, заканчивающегося пневмофиброзом



- Заболевание было впервые описано в 1932 г. J. Campbell у пяти фермеров, у которых наблюдалось развитие острых респираторных симптомов после работы с влажным заплесневелым сеном. Эта форма заболевания получила название "легкое фермера".
- Затем были описаны варианты ЭАА, связанные с другими причинами. Так, вторая по значению форма ЭАА - "легкое любителей птиц" - была описана в 1965 г. С. Reed и соавт. у трех больных, занимавшихся разведением голубей.



- Ранее ЭАА считался редкой среди легочных заболеваний патологией, но в настоящее время в результате усовершенствования диагностических технологий оказалось, что ЭАА является одним из наиболее частых интерстициальных легочных заболеваний после саркоидоза и идиопатического легочного фиброза.
- Согласно данным Ильковича М.М. с соавт. в структуре интерстициальных заболеваний легких на долю ЭАА приходится 10,2%, а по результатам исследований зарубежных авторов – 6.6 -15, 1%.
- В настоящее время считается, что доля пациентов ЭАА составляет около 3% всех пациентов с респираторной патологией





За последние годы распространенность ЭАА значительно возросла, что связано

- Развитием промышленности и сельского хозяйства
- Ухудшением экологической обстановки в больших городах
- Развитием фармацевтической промышленности,

▪



# Значительный рост распространенности ГП связи с

В СВЯЗИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ

- систем кондиционирования и вентиляции,
- плохо вентилируемых влажных помещений (ванных, закрытых бассейнов)



# Значительный рост распространенности ГП

- в связи с использованием душевых шапочек, контаминированных гидрофильными бактериями, грибами и нетуберкулезными микобактериями
- От увлажнителей воздуха ЭАА развивается у 52% работников офисов
- Интересно, что курильщики реже заболевают ГП, что, вероятно, связано с подавлением ответа иммунной системы на антигенное раздражение





## Рост распространенности в связи с

- развитием фармацевтической промышленности,
- ростом полипрагмазии
- В большинстве случаев ЭАА своевременно не диагностируется, что приводит к неадекватному лечению и дальнейшему прогрессированию болезни.
- Диагностические ошибки по данным ряда авторов достигают 60-75%.





# Производственные факторы

- “Легкое фермера” встречается по разным данным у 0,4-8% лиц, занятых в сельском хозяйстве,
- “легкое птицевода” – у 5-7% работающих на птицефабриках,
- у 3% голубеводов,
- у 8-30% членов клубов любителей голубей и птиц.
- У 8% рабочих деревообрабатывающей промышленности,
- у 5% занятых в производстве солода





# Причинные факторы ЭАА:

## Синдром

## Источник антигена

## Возможный антиген

- Легкое фермера

- Заплесневелое сено

- Thermophilic Actinomycetes:  
Mycropolyspora faeni,  
Thermoactinomyces vulgaris;  
Aspergillus spp.

- Багассоз

- Сахарный тростник

- Mycropolyspora faeni,  
Thermoactinomyces sacchari

- Легкое лиц,  
выращивающих  
грибы

- Компост

- Thermoactinomyces vulgaris,  
Mycropolyspora faeni

- Легкое лиц,  
использующих  
кондиционеры

- Кондиционеры,  
увлажнители,  
обогреватели

- Thermoactinomyces vulgaris,  
Thermoactinomyces viridis,  
Ameba, Fungi



# Причинные факторы ЭАА:

Легкое варщиков солода	Заплесневелый ячмень	<i>Aspergillus clavatus</i>
Болезнь сыроваров	Частицы сыра, плесень	<i>Penicillium caseii</i>
Секвойоз	Древесная пыль секвойи	<i>Ggaphium spp.</i> , <i>Pupullaria spp.</i> , <i>Alternaria spp.</i>
Легкое производящих детергенты	Детергенты, ферменты	<i>Bacillus subtilus</i>
Легкое любителей птиц	Экскременты, перхоть птиц	Сывороточные белки птиц
Легкое лабораторных работников	Моча и перхоть грызунов	Протеины мочи грызунов
Легкое нюхающих порошок гипофиза	Порошок гипофиза	Свиные и бычьи протеины
Легкое занятых в производстве пластмасс	Диизоцианаты	Toluene diisocyanate, diphenylmethane diisocyanate

- Причиной ЭАА является аллерген, попадающий в организм ингаляционным путем с вдыхаемым воздухом.
- Аллергеном могут быть самые различные вещества, чаще всего **споры грибов**, которые находятся **в прелом сене, кленовой коре, сахарном тростнике** и др.
- Важное значение имеют размер вдыхаемых частиц и их количество.
- Частицы до 5 мкм могут легко достигать альвеол и вызывать сенсibilизацию.





# Современные виды аллергенов



ПРОДУКТЫ  
ПИТАНИЯ



ЛЕКАРСТВА



ПЫЛЬ

## АЛЛЕРГЕНЫ



ПЫЛЬЦА РАСТЕНИЙ



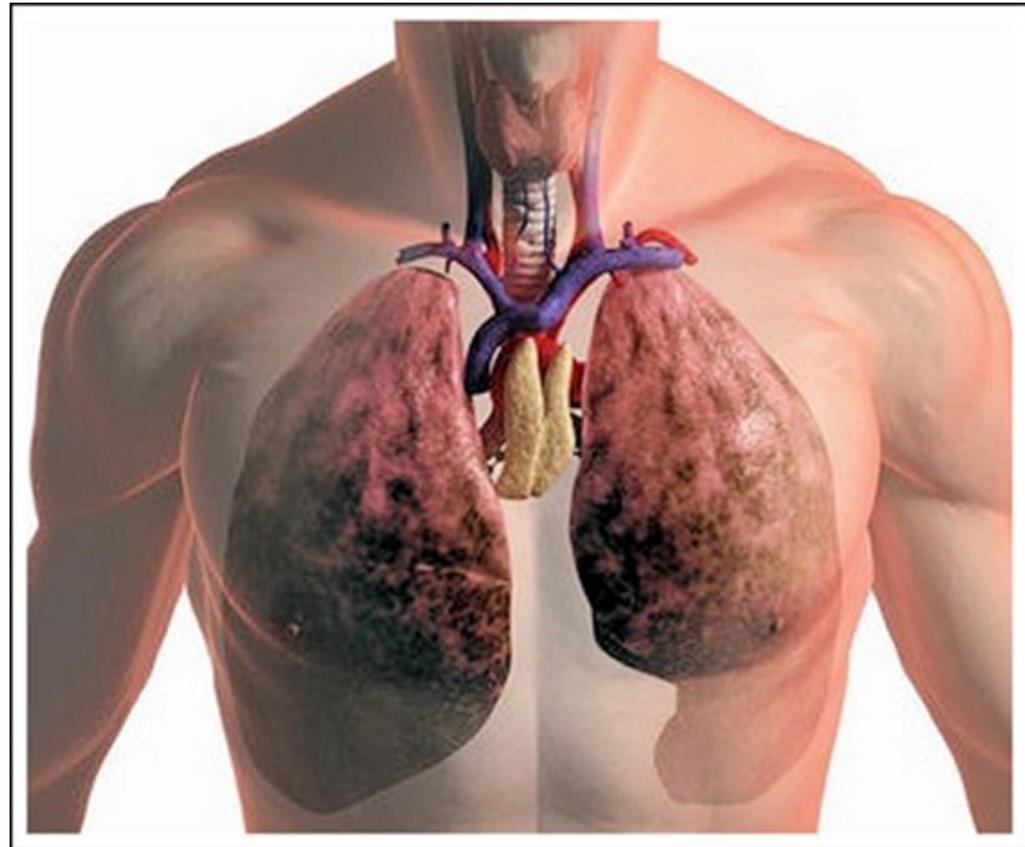
ЖИВОТНЫЕ



ХИМ. ВЕЩЕСТВА

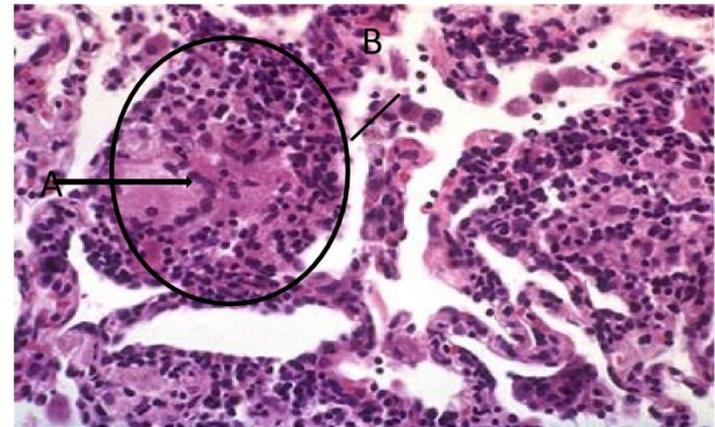


- ЭАА считается иммунопатологическим заболеванием, в развитии которого ведущая роль принадлежит аллергическим реакциям 3-го и 4-го типов (по классификации Gell, Coombs).
- Имеет значение и неиммунное воспаление.

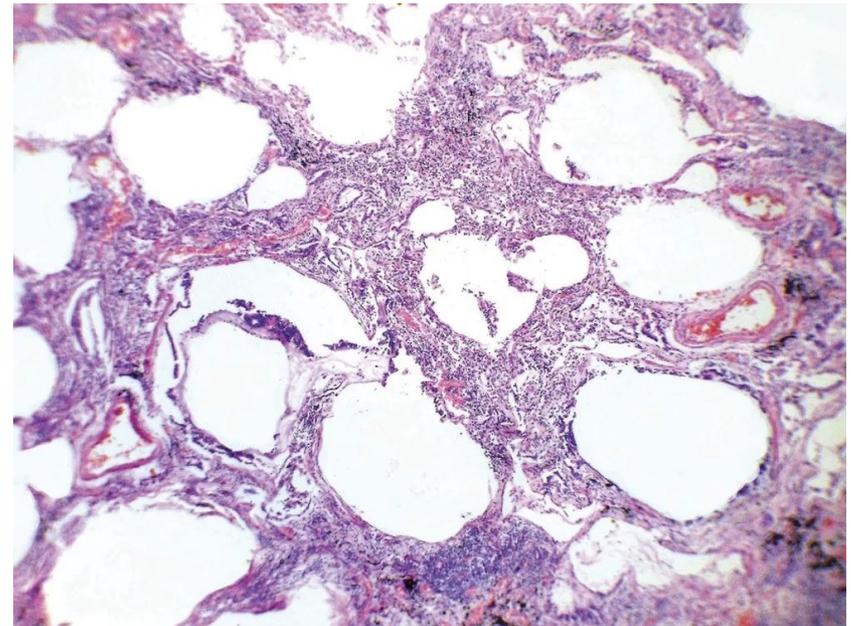


- Частым признаком ЭАА являются неказифицирующиеся гранулемы, которые могут быть обнаружены в 67-90% случаев.
- При хроническом течении ЭАА обнаруживают фибrotические изменения, выраженные в различной степени (неспецифический легочный фиброз, "сотое легкое").

## Пневмонит



А-многоядерные гигантские клетки, В-гранулема.





Выделяют три типа течения заболевания:

- *Острый ЭАА*
- *Подострый ЭАА*
- *Хронический ЭАА*

**Два кластера:**

**1-й кластер** – больные, имеющие общие симптомы (лихорадка, миалгии), нормальные показатели ФВД и рентгенографии легких, что соответствует острой форме ЭАА;

**2-й кластер** – больные с рестриктивными нарушениями ФВД, признаками интерстициального воспаления и фиброза, без системной воспалительной реакции.

1-й кластер объединял преимущественно случаи ЭАА после экспозиции бактериальными и грибковыми аллергенами, а 2-й – аллергенами птиц

## **Острый ЭАА:**

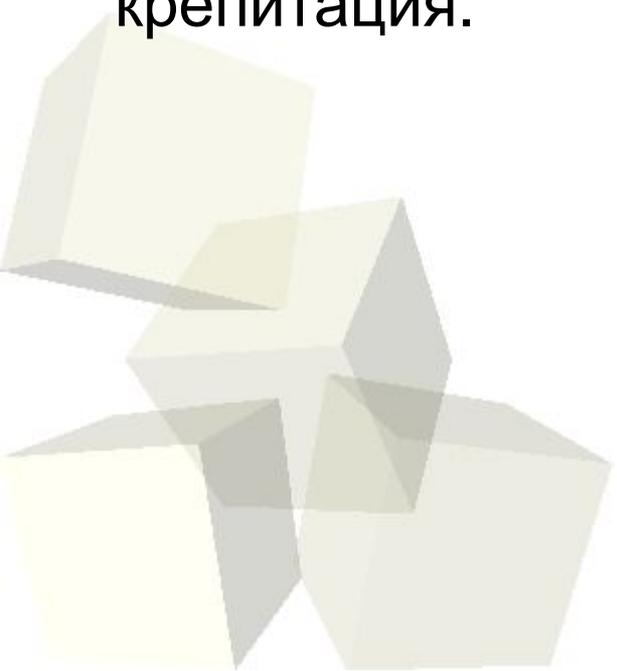
- развивается после массивной экспозиции антигена в домашних, производственных или окружающих условиях;
- симптомы появляются через 4-12 ч. (лихорадка, слабость, тяжесть в грудной клетке, кашель, одышка, боли в мышцах и суставах)
- при осмотре выявляют цианоз
- при аускультации легких – крепитацию, более выраженную в базальных отделах, могут присутствовать и свистящие хрипы.





## ***Подострый ЭАА:***

- развивается при менее интенсивной хронической экспозиции "виновных" антигенов, чаще происходит в домашних условиях.
- примером является ЭАА, связанный с контактом с домашними птицами;
- основные симптомы: одышка при нагрузке, утомляемость, кашель со слизистой мокротой, иногда лихорадка;
- в легких, обычно в базальных отделах, выслушивается мягкая крепитация.





## ***Хронический ЭАА:***

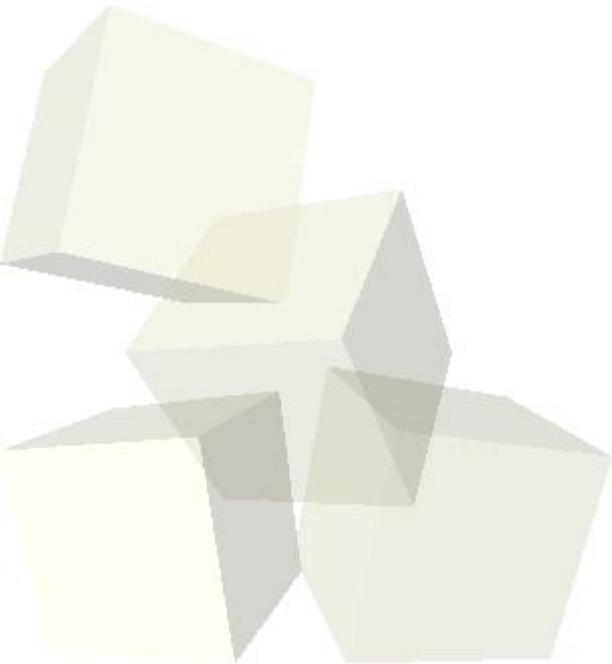
- ингаляция пыли происходит длительное время и доза антигена невысока.
- Нераспознанный или нелеченый подострый ЭАА может перейти в хроническую форму;
- Симптомы: прогрессирующая одышка при физической нагрузке, временами сопровождающаяся анорексией и похуданием;
- развитие интерстициального фиброза, легочного сердца, ДН, ХСН.





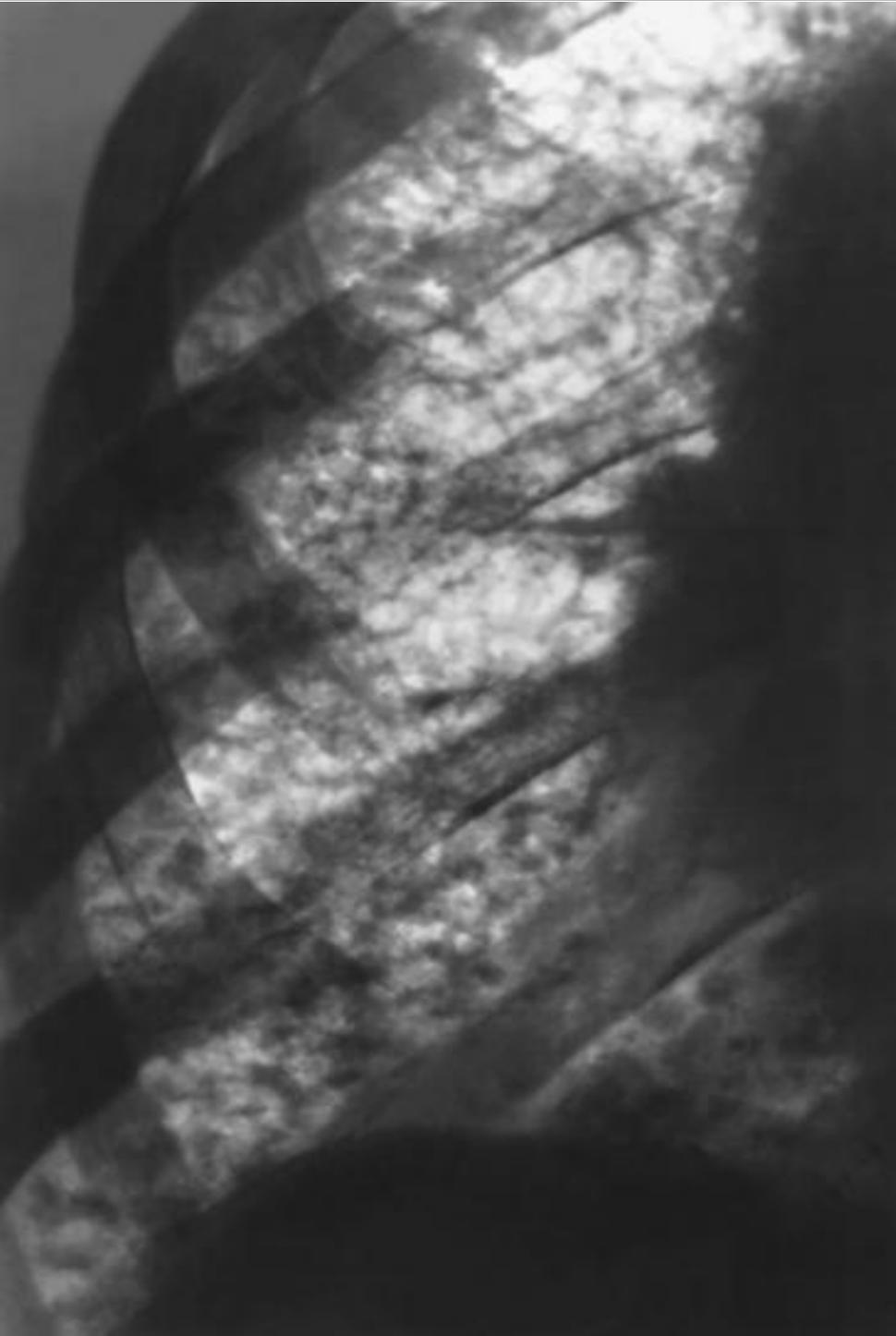
## Диагностика (рентгенологическая картина):

- При острых и подострых формах – изменения по типу "матового стекла", распространенных узелково-сетчатых затемнений.
- При хроническом ЭАА - выраженные интерстициальные изменения, узелковые затемнения, уменьшение размеров легочных полей,
- при далеко зашедших стадиях – картина **"сотового легкого"**.





## Диагностика (рентгенологическая картина):



"Сотовое легкое":

*Замещение нормальной легочной ткани кистозными полостями.*

*Кистозные полости представляют собой расширенные респираторные бронхиолы.*



## Диагностика (рентгенологическая картина):



КТ:

*Является более чувствительным методом визуализации ЭАА. КТ позволяет выявлять невидимые при обычной рентгенографии узелковые затемнения, зоны "матового стекла", "сотовые изменения".*



*Во время острых атак ЭАА:*

- умеренный лейкоцитоз (до  $12-15 \cdot 10^9$ ), сдвиг формулы влево;
- редко небольшая эозинофилия;
- СОЭ 20-40 мм/ч (31% случаев) и – более 40 мм/ч (в 8% случаев)
- Повышение IgG, IgM, иногда IgA;
- повышение уровня ЛДГ
- РФ у некоторых больных
- Преципитирующие антитела обнаруживаются у большинства пациентов, особенно при остром течении заболевания.





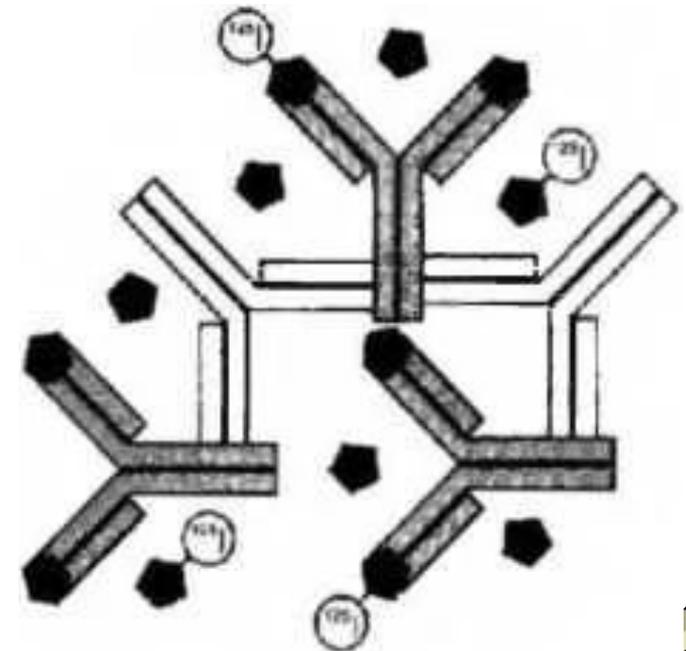
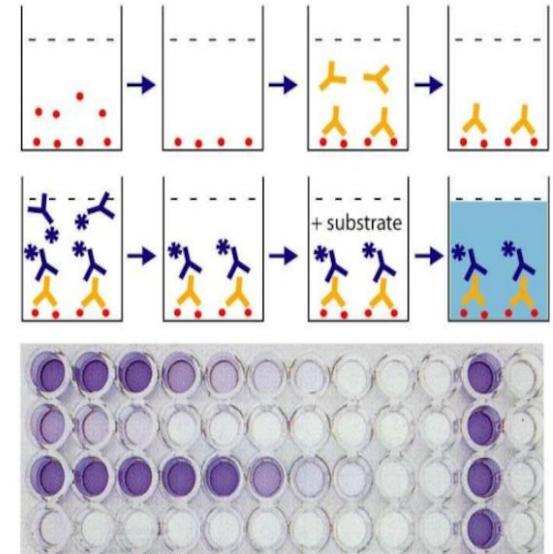
# Диагностика (лабораторные данные):

- Особое значение при ЭАА имеет обнаружение специфических преципитирующих антител к "виновному" антигену.
- Чаще всего используют методы двойной диффузии по Оухтерлони, микро-Оухтерлони, встречного иммуноэлектрофореза и иммуноферментные методы (ELISA, ELIEDA).

После прекращения контакта с антигеном антитела обнаруживаются в сыворотке в течение 1-3 лет.

При хроническом же течении преципитирующие антитела часто не выявляются.

Твердофазный иммуноферментный метод (ELISA)



- **ФВД - рестриктивный тип** вентиляционных нарушений со снижением легочных объемов.
- Возможны **обструктивные изменения** со снижением скоростных показателей форсированного выдоха.
- **Снижение диффузионной способности легких (ДСЛ).**
- **Гипоксемия** при пульсоксиметрии как при физической нагрузке, так и в покое.
- Провокационные тесты малоинформативны
- **Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)** – увеличение числа клеточных элементов с преобладанием лимфоцитов, которые могут составлять до 80% от общего числа всех клеток БАЛ.



Дифференциальный диагноз нужно проводить с

- диссеминированными поражениями легких:
  - альвеолярным и метастатическим раком,
- милиарным туберкулезом,
- саркоидозом
- аспергиллезом
- др. фиброзирующими альвеолитами



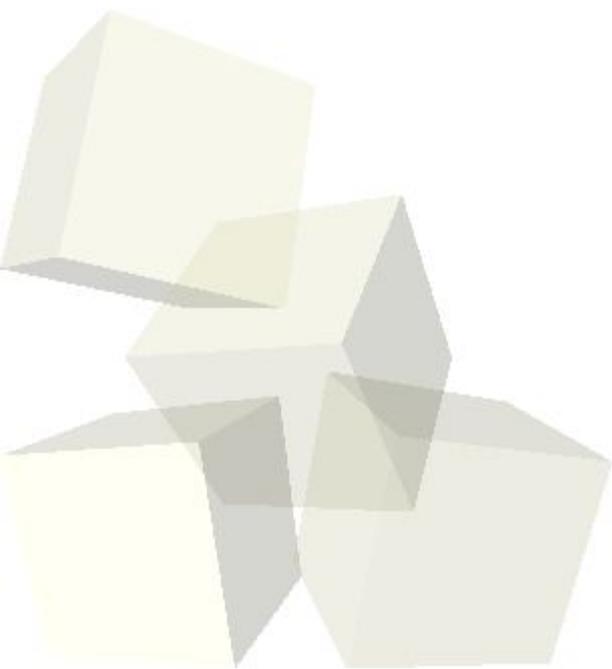
Таблица 3. Дифференциальный диагноз при экзогенном аллергическом альвеолите

Признаки	Экзогенный аллергический альвеолит	Диссеминированный туберкулез	Карциноматоз	Саркоидоз с легочными проявлениями
Анамнез	Контакт с органической пылью	Возможный контакт с больными—бактериовыделителями, туберкулез в прошлом	Контакт не установлен	Контакт не установлен
Начало заболевания	Острое или подострое	Острое	Подострое, может быть и острое	Подострое, редко острое
Интоксикация	Умеренно выраженная, фебрильная или субфебрильная температура тела	Резко выраженная, высокая температура тела, интермиттирующего характера	Умеренно выраженная, субфебрильная, реже высокая температура тела	Умеренно выраженная, субфебрильная температура тела
Бронхолегочные проявления	Сухой кашель, резко выраженная одышка	Кашель со скудно отделяемой мокротой, одышка в покое	Сухой кашель, резко выраженная одышка в покое	Сухой кашель, умеренно выраженная одышка при физической нагрузке
Данные физического обследования	Перкуторный звук с тимпаническим оттенком, жесткое бронхиальное дыхание, мелко- и среднепузырчатые хрипы, редко свистящее и шумное дыхание	Перкуторный звук с тимпаническим оттенком, дыхание бронхиальное, ослабленное, паравентрально—мелкопузычатые влажные хрипы	Укорочение перкуторного звука в средненижних отделах, жесткое дыхание, могут выслушиваться сухие и мелкопузырчатые хрипы	Перкуторные изменения не определяются. Дыхание жесткое, могут выслушиваться сухие хрипы
Рентгенологическая картина	Усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента, суммация этих теней создает картину милиарных очагов	Тени полиморфные. Могут быть интерстициальные изменения и увеличение лимфатических узлов	Рентгенологическая картина однотипна и проявляется в виде милиарной диссеминации с преимущественным поражением нижних и средних зон легких. В ряде случаев диссеминация может быть довольно равномерной во всех полях, что делает ее весьма сходной с милиарным туберкулезом	Увеличение прикорневых лимфатических узлов, реже — парабронхиальных, трахеобронхиальных. Появление крупнопятнистого рисунка в прикорневых и мелкопятнистого — в средних зонах, а также мелких очаговых теней
Морфологические признаки	Эпителиоидно—клеточные гранулемы	Туберкулезные бугорки, состоящие из клеток: эпителиоидных, лимфоидных, Пирогова—Лангханса, с казеозом	Основным патоморфологическим субстратом саркоидоза является эпителиоидная гранулема, которая состоит почти исключительно из эпителиоидных клеток, единичных гигантских клеток Пирогова—Лангханса, с узким ободком лимфоцитов вокруг бугорка, без очагов творожистого некроза в центре	Метастатические узлы имеют морфологическую структуру, которая соответствует первичной опухоли. Метастазы хорионкарциномы имеют низкую плотность, метастазы остеогенной саркомы и аденокарциномы легкого способны образовывать костную ткань, а метастазы рака щитовидной железы и молочной железы — петрификаты
Картина крови	Умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, нередко лимфоцитоз и эозинофилия, умеренно ускоренная СОЭ	Умеренный лейкоцитоз, лимфопения, иногда моноцитоз, резко ускоренная СОЭ до 40—50 мм/ч	Выраженный лейкоцитоз, лимфопения, резко ускоренная СОЭ	Умеренный лейкоцитоз, лимфопения, моноцитоз, СОЭ может быть нормальной или нерезко ускоренная
Микроскопия мазка мокроты по Цилю—Нельсену	Отрицательная	Редко выявляются кислотоупорные бактерии	Отрицательная	Отрицательная

- Основное значение имеют его идентификация и элиминация антигена.
- При бронхиальной обструкции – бронходилататоры ( $\beta_2$ -адреномиметики - сальбутамол, формотерол, сальметерол), ИГКС или их комбинации с бронхолитиками длительного действия,
- небулайзерная терапия
- лечебная физкультура
- массаж грудной клетки
- кислородотерапия



- При длительной и массивной экспозиции антигена, средней тяжести или тяжелым состоянием пациента - **системные глюкокортикостероиды (СГКС)**.
  - При **острой форме** преднизолон в дозе 0,5 мг/кг в день в течение 6-8 недель с постепенным снижением до 10 мг в сутки.
  - Отмена производится при полном отсутствии клинических симптомов и функциональных нарушений.
  - При **подостром ЭАА** продолжительность терапии СГКС обычно 3-6 мес
  - При **хронической форме** вопрос об отмене препаратов чаще отрицательный.
  - При отрицательном ответе на СГКС - **цитостатики** (азатиоприн, циклофосфан).
- **Новые перспективы** - антифиброзные препараты (пирфенидон, нинтедамиб)



# Антифиброзные препараты





- *Первичная профилактика ЭАА* включает высушивание сена, использование открытых силосных ям и хорошее проветривание производственных помещений.
- Гигиенические нормы в помещениях, в которых содержатся животные и птицы.
- Требуется тщательный уход за кондиционерами и увлажнителями воздуха.
  
- *Вторичная профилактика ЭАА* - прекращение контакта с аллергенами лиц, прошедших лечение. В случаях, когда болезнь связана с условиями работы, необходима смена профессии.



- *Прогноз зависит от своевременного, возможно более полного и раннего устранения из окружающей среды аллергенов и своевременного начала лечения*
- **Цель исследования:** изучить данные регистра пациентов с ГП г. Великий Новгород
- **Материалы и методы:**  
проанализированы амбулаторные карты больных, состоящих на учете в пульмонологическом центре г. Великий Новгород (далее Центр)



В Центре состояли на учете 11 пациентов с ЭАА, из них 10 (66,7%) женщины, средний возраст 62,3 года (от 53 до 67 лет).

- Диагноз установлен в среднем в возрасте 58,3 года.
- Давность болезни составляла в среднем 6,4 года (от 0,5 года до 12 лет).

- У 8 пациентов диагноз установлен в клинике НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.
- В 7 случаях выявлена связь с профессиональными вредностями (контакт с пером птиц, мучной пылью, кормами).
- В 5 случаях течение было подострым, в остальных хроническим.
- В 4 случаях после прекращения контакта с этиологическим фактором достигнута ремиссия (длительность 6-10 лет).

Оценивались

- Пульсоксиметрия в покое и после теста с 6 мин ходьбой (в динамике и по показаниям ),
- ФВД,
- МСКТ органов грудной клетки.

В настоящее время при МСКТ легких выявляются

- признаки альвеолита у 8 пациентов,
- у 5 из них имеются также фиброзные изменения,
- у 4 выявлена стадия сотового легкого.

Дыхательная недостаточность

- 1-й ст. имела место у двух больных,
- 2-й степени – у 6;

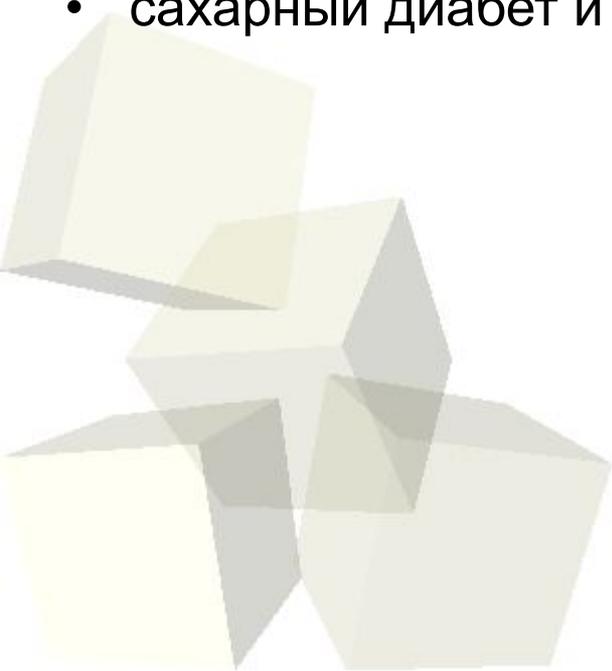
Бронхообструктивный синдром - у 4 пациентов.

Течение фиброзных форм хронического гиперсенситивного пневмонита было во многом сходно с таковым при идиопатическим легочном фиброзе.



## Лечение включало

- при **подостром течении** курсовой прием (3-6 месяцев) системных ГКС в дозе 0,5 мг/кг в день в течение 6-8 недель с постепенным снижением,
- при **хроническом** – прием был постоянным.
  
- При **бронхообструктивном синдроме** назначались ингаляционные ГКС и бронходилататоры.
  
- Синдром Иценко-Кушинга выявлен у 4 пациентов,
- остеопороз у 3,
- артериальная гипертензия у 4,
- сахарный диабет и нарушенная толерантность к глюкозе – у 3.



Таким образом, ЭАА является интерстициальным заболеванием легких с вариабельным течением, может выявляться поздно и приводит к развитию дыхательной недостаточности, фиброзных изменений в легких, нежелательных реакций на фоне лекарственной терапии.

В связи с этим больные нуждаются в своевременной диагностике, специализированной медицинской помощи и наблюдении.





**Спасибо за внимание**