

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА
ТУБЕРКУЛЕЗА И
ТОКСИКОАЛЛЕРГИЧЕСК
ОГО АЛЬВЕОЛИТА

Токсикоаллергический альвеолит -

(экзогенный) представляет собой патологический процесс в легких, возникающий в ответ на известный причинный фактор (токсин): органическую или неорганическую пыль, грибы, бактерии и др.

Гиперергическая реакция в легочной паренхиме зависит как от антигенных особенностей перечисленных выше факторов, так и от особенностей ответной реакции макроорганизма.

Особенно широко заболевание распространено среди лиц, чей труд связан с сельским хозяйством. В дождливый сезон аллергическим альвеолитом заболевают до 8 % фермеров в Англии и около 4 % в США

ЭТИОЛОГИЯ. ФАКТОРЫ.

- **1) Бактериальные** (термофильные актиномицеты, *Bacillus subtilis*, *Micropolispora faeni* и др.);
- **2) грибковые** (*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria*, *Penicillium casei*, *Penicillium glaucum*, *Cravium aureobasidium pullans*, *Cryptostroma corticale*, различные плесневые грибы);
- **3) белковые антигены животного происхождения** (сывороточные белки и экскременты кур, голубей, попугаев и других птиц, крупного рогатого скота, свиней, антигены пшеничного долгоносика, пыль рыбной мухи, пыль пшеничной мухи, пыль согипофиза крупного рогатого скота (лекарственный препарат адиурекрин), клещи: *Sitophilus granarius*, *Dermatophagoides pteronissimus*, *Euroglyphys maynei*, *Europhagus putrescentiae*);
- **4) антигены растительного происхождения** (опилки дуба, кедра, коры клена, красного дерева, заплесневелая солома, экстракты кофейных зерен, пыль содержащая частицы хлопка, льна, конопли и др.);
- **5) антигены медикаментов** (противомикробные, ферменты и другие лекарственные средства белкового происхождения, контрастные вещества и др.).

Таблица 1. Основные вредные факторы, обуславливающие развитие экзогенного аллергического альвеолита у работников сельского хозяйства и перерабатывающей промышленности

Заболевание	Аллерген	Источник аллергена
Багассоз	Термофильные актиномицеты	Заплесневелый сахарный тростник
«Легкое птицевода»	Частицы перьев и помета	Голуби, цыплята, индюки
«Легкое сыровара»	<i>Penicillium casei</i>	Некоторые сорта сыра
«Легкое кофемола»	Кофейная пыль	Зерна кофе, молотый кофе
Болезнь заготовителей компоста	<i>Aspergillus spp.</i>	Компост
«Легкое фермера»	Термофильные актиномицеты	Прелое сено, зерно, силос
Болезнь рабочих рыбной промышленности	Белки рыб	Рыбная мука
«Легкое изготовителя солода»	<i>Aspergillus fumigatus</i> или <i>Aspergillus clavatus</i>	Заплесневелый ячмень
«Легкое мукомола»	<i>Sitophilus granarius</i> (долгоносик амбарный)	Зараженная долгоносиком пшеничная мука
«Легкое грибовода»	Термофильные актиномицеты и др.	Компост для выращивания грибов
Болезнь вдыхающих адиурекрин	Белки животных	Лиофилизированный порошок задней доли гипофиза свиней и крупного рогатого скота
Болезнь работников картофелехранилищ	Термофильные актиномицеты, <i>Aspergillus spp.</i>	Прелое сено, которым пересыпан картофель
Экзогенный аллергический альвеолит, вызванный <i>Streptomyces albus</i>	<i>Streptomyces albus</i>	Зараженные удобрения
Болезнь работающих в табачном производстве	<i>Aspergillus spp.</i>	Заплесневелый табачный лист
Легкое винодела	<i>Botrytis cinerea</i>	Заплесневелый виноград

ПАТОГЕНЕЗ

Иммунокомплексный механизм повреждения тканей

АКТИВАЦИЯ Т-ЛИМФОЦИТАРНОГО ЗВЕНА

Величина частиц более 2-3 мкм обычно приводит к возникновению приступа удушья, так как проникновение их в альвеолы затруднено.

Мелкодисперсные частицы (менее 2-3 мкм), обладающие антигенными свойствами, проникают глубоко в дистальные воздухоносные пути и являются причиной развития воспаления. При повторяющихся и длительных экспозициях в легочные альвеолы могут проникать и достаточно крупные частицы (до 10 мкм). Таким образом, у части больных имеют место клинические проявления **реакций гиперчувствительности I и III типа.**

Нередко у больных ЭАА выявляются нормальные уровни IgE, отсутствует эозинофилия периферической крови, нет склонности к аллергическим реакциям.

Важнейшая роль в патогенезе воспаления отводится альвеолярным макрофагам. Выполняя защитные функции, они захватывают инородные частицы, попадающие в дыхательные пути. Гидролитические ферменты, секретируемые альвеолярными макрофагами, вызывают расщепление компонента.

АКТИВАЦИЯ В-ЛИМФОЦИТАРНОГО ЗВЕНА

Активация продукции иммуноглобулинов В-лимфоцитами вследствие их антигенного раздражения ведет к образованию иммунных комплексов (ИК), состоящих из антигена и преципитирующих антител классов G и M.

Образовавшиеся ИК способны активизировать систему комплемента. Сродство ИК к определенным тканям определяется антителом, входящим в его состав.

При избытке антигена ИК циркулируют в крови в растворимом состоянии. Повышение проницаемости сосудистой стенки вследствие высвобождения вазоактивных аминов (лизис тромбоцитов в присутствии ИК, иммунное прилипание тромбоцитов в присутствии нейтрофилов и др.) создает условия для отложения ЦИК на базальной мембране сосудов легких. Фиксация комплемента на поверхности ИК делает последние доступными для поглощения фагоцитами.

Высвобождающиеся при этом лизосомальные ферменты могут оказывать повреждающее действие на легочную паренхиму по типу феномена Артюса.

КЛИНИКА

Зависит от многих факторов:

степени антигенности причинного аллергена,
массивности и продолжительности антигенного воздействия,
особенностей макроорганизма.

Эти же факторы определяют и течение болезни (**острое, подострое, хроническое**).

Проявление **острого альвеолита**, как правило, развиваются спустя 4-8 ч после попадания антигена в организм (ингаляционно, внутрь, парентерально). **Характерными признаками болезни являются повышение температуры тела, озноб, одышка, кашель сухой или со скудной слизистой мокротой, слабость, боли в груди, мышцах, суставах, головные боли.** Наряду с этим у части больных возникают **приступы затрудненного дыхания, явления вазомоторного ринита.**

При аускультации в период острой фазы болезни **выявлялись мелко - и среднепузырчатые хрипы, нередко над всей поверхностью легких.** При наличии явлений бронхоспазма выслушивались **сухие свистящие хрипы.** В случаях прекращения контакта с антигеном перечисленные симптомы могут исчезать без лечения в течение короткого времени

(12-48 ч)

Подострая форма.

При воздействии небольших доз антигена четкой временной взаимосвязи между поступлением антигена в организм и клинической симптоматикой нет.

Постепенное развитие симптомов болезни затрудняет (как для врача, так и для больного) выявление связи между симптомами болезни и воздействием какого-либо конкретного профессионального или бытового фактора.

Характеризуется следующими клиническими симптомами: кашлем с небольшим количеством слизистой мокроты, одышкой при умеренной физической нагрузке, субфебрильной температурой тела, повышенной утомляемостью, снижением аппетита, похуданием. Повторные контакты с причинным фактором вызывают обострение перечисленных симптомов болезни.

Хроническая форма

Еще труднее проследить временную зависимость симптомов болезни от поступления в организм соответствующего антигена. Длительные и повторные воздействия небольших доз антигена ведут к развитию фиброзирующего процесса в легких, сопровождающегося прогрессирующей одышкой, цианозом, похуданием и другими субъективными и объективными признаками, не отличающимися от таковых при ИФА. Данная форма характеризуется медленно прогрессирующей одышкой, субфебрильной температурой тела, повышенной утомляемостью. При аускультации выслушивается крепитация.

ДИАГНОСТИКА

ОАК: Лейкоцитоз, сдвиг влево лейкоцитарной формулы, увеличенная СОЭ характерны для острого течения альвеолита, м/б умеренная эозинофилия. Гиперэозинофилия имеет место, как правило, при альвеолите, вызванном аспергилами.

Гемограмма больных хронической формой практически не отличается от таковой при ИФА. При исследовании белковых фракций у больных с хронической формой альвеолита определяется диспротеинемия (гипергаммаглобулинемия).

Важное место в диагностике ТАА придается выявлению специфических преципитирующих антител, относящихся к классу IgG.

В зависимости от наличия или отсутствия специфических преципитинов можно выделить **3 группы лиц:**

-больные ТАА со специфическими преципитинами;

-больные ТАА без специфических преципитинов;

-лица с преципитинами, но без клинических признаков болезни.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ИМЕЕТ СВОИ ОСОБЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗЫ БОЛЕЗНИ

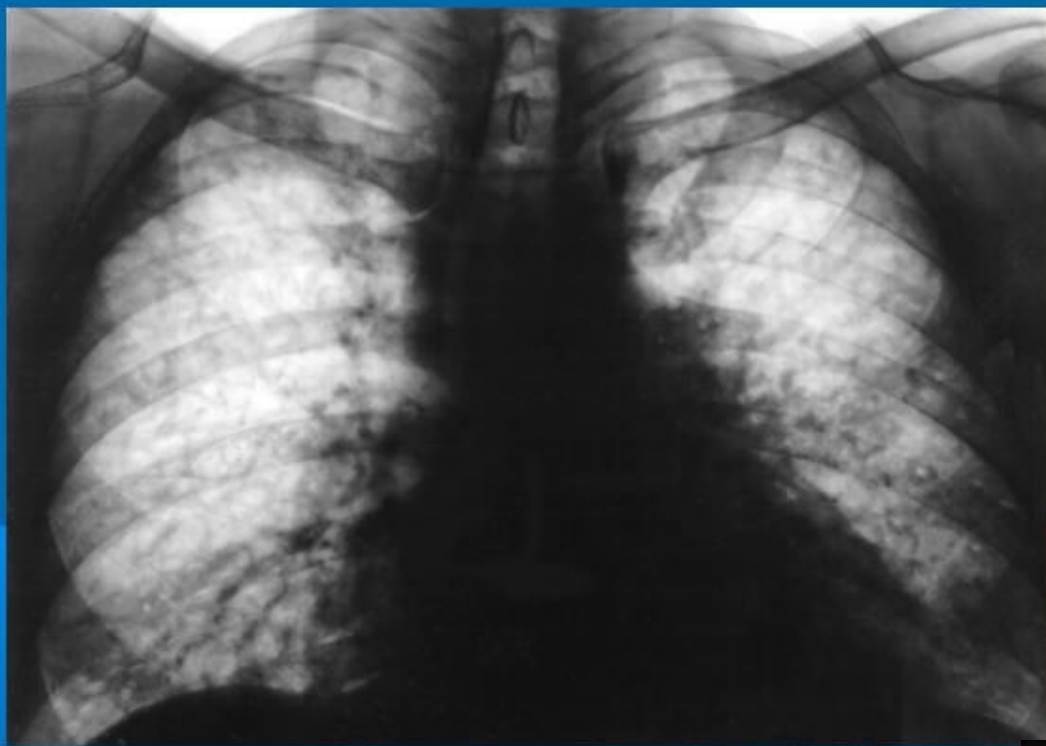
Острая фаза-характерны неомогенные затенения преимущественно в нижних долях.

В случаях отека межалвеолярных перегородок затенение может становиться гомогенным.

Отек и клеточная инфильтрация интерстициальной стромы легких ведут к усилению легочного рисунка за счет интерстициального компонента. **Сетчатая структура при суммации изменений может создавать картину милиарных очагов.** Прекращение воздействия антигена ведет к обратной динамике указанных изменений в течение нескольких недель.

Подострая фаза-обнаруживаются мелкоочаговые тени, которые могут сочетаться как с признаками отека, так и с признаками фиброза интерстициальной ткани.

Хроническая форма сопровождается прогрессированием фиброзирующего процесса, что на заключительных этапах болезни может привести к формированию «**сотового**» легкого.



Экзогенный аллергический альвеолит.



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 физикального 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