

Клинико-рентгенологические особенности различных вариантов экзогенного аллергического альвеолита

Макарьянц Н.Н.* , Амансахедов Р.Б., Лепеха Л.Н., Семенова А.Х., Шмелев Е.И., Демьяненко Н.Г.

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»,
Яузская аллея, 2, Москва, 107564, Российская Федерация

Резюме

Цель исследования – оптимизация диагностики различных вариантов морфологически верифицированного экзогенного аллергического альвеолита (ЭАА) путем определения наиболее значимых клинических и рентгенологических показателей его развития.

Материал и методы. Обследованы 82 пациента с морфологически подтвержденным ЭАА: 10 человек – с острым, 38 – с подострым, 26 – с хроническим, 8 – с рецидивирующим вариантом течения заболевания. Изучены данные анамнеза, проведены физикальное обследование, клинический анализ крови, исследование функции внешнего дыхания и диффузионной способности легких, компьютерная томография органов грудной клетки высокого разрешения (КТВР ОГК). Для морфологического исследования использовали чрезбронхиальную и/или видеоторакоскопическую биопсию легких.

Результаты. Выделено четыре варианта течения заболевания. Для каждого варианта определена длительность заболевания и приверженность к определенному антигенному воздействию, особенности клинической, рентгенологической и морфологической картины.

Выводы. 1. Для острого варианта течения ЭАА характерно бурное начало и быстрое (не более 3 мес) развитие с преобладанием интоксикационного синдрома (КИ $2,1 \pm 0,2$ балла), для подострого – более медленное (8,5–10 мес), с преобладанием респираторных симптомов (КИ $2,5 \pm 0,1$ балла), неуклонное прогрессирование которых наблюдается при хроническом варианте течения заболевания (КИ $2,9 \pm 0,2$ балла). Рецидив ЭАА у ранее излеченных пациентов сопровождается наличием обоих синдромов одновременно (КИ $2,7 \pm 0,3$ балла). 2. Особенностью острого течения ЭАА при КТВР ОГК является распространение симптома «матового стекла» в обоих легких (более трех сегментов) и периваскулярных инфильтратов, подострого течения ЭАА – мелкоочаговой диссеминации, хронического – крупноочаговых изменений на фоне утолщения междольковых и межлобулярных перегородок, развитие кистозных изменений в субплевральных зонах. При рецидиве заболевания могут проявляться все перечисленные признаки. 3. Увеличение внутригрудных лимфатических узлов чаще всего наблюдается при подостром варианте течения ЭАА – 45,9% случаев, реже при остром и хроническом – 20 и 23,8% случаев соответственно. При всех вариантах заболевания гипертрофия лимфатических узлов затрагивает бифуркационную и паратрахеальную группу, реже – бронхопульмональную и трахеобронхиальную, размер варьирует от 11 до 20 мм (в среднем $13,0 \pm 1,2$ мм).

Ключевые слова: экзогенный аллергический альвеолит; варианты течения заболевания; компьютерная томография высокого разрешения; клинико-рентгенологические особенности; морфология; лимфаденопатия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках НИР № 0515-2019-0019 «Мультидисциплинарный подход к диагностике, дифференциальной диагностике туберкулеза и других заболеваний органов дыхания в современных условиях».

Для цитирования: Макарьянц Н.Н., Амансахедов Р.Б., Лепеха Л.Н., Семенова А.Х., Шмелев Е.И., Демьяненко Н.Г. Клинико-рентгенологические особенности различных вариантов экзогенного аллергического альвеолита. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (3): 136–44. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-3-136-144>

Статья поступила 14.01.2019 После доработки 31.01.2019 Принята к печати 13.02.2019

Clinical and Radiological Features of Various Variants of Extrinsic Allergic Alveolitis

Natal'ya N. Makar'yants*, Rasul B. Amansakhedov, Larisa N. Lepekhina, Asiyat Kh. Semenova, Evgeniy I. Shmelev, Natal'ya G. Dem'yanenko

Central Research Institute of Tuberculosis,
Yauzskaya alleya, 2, Moscow, 107564, Russian Federation

Abstract

Objective. To optimize diagnosis of various variants of morphologically verified extrinsic allergic alveolitis (EAA), by determining the most significant clinical and radiological indicators of its development.

Material and methods. Examinations were made in 82 patients with morphologically confirmed EAA, including 10 people with acute EAA, 38 with subacute EAA, 26 with chronic EAA, and 8 with recurrent EAA. Their medical history data were studied; physical examination, clinical blood, pulmonary function (PF), and lung diffusing capacity tests, and high-resolution computed tomography (HRCT) of the chest were performed. Transbronchial and/or video-assisted thoracoscopic lung biopsies were used for morphological studies.

Results. Four disease course variants were identified. Disease duration, adherence to a specific antigenic effect, and the clinical, radiological, and morphological patterns of the disease were determined for its each variant.

Conclusions. 1. Acute EAA is characterized by an abrupt onset and rapid (no more than 3 months) development with a preponderance of intoxication syndrome (Cumulative Index (CI), 2.1 ± 0.2 scores); subacute EAA is characterized by a slower (8.5–10 months) development with a predominance of respiratory symptoms (CI, 2.5 ± 0.1 scores), the steady progression of which is observed in chronic EAA (CI, 2.9 ± 0.2 scores). Recurrent EAA in previously cured patients is accompanied by both syndromes simultaneously (CI, 2.7 ± 0.3). 2. The characteristic feature of acute EAA on HRCT of the chest is the extent of ground-glass opacity in both lungs (more than 3 segments) and perivascular infiltrates; that of subacute EAA is micro-focal dissemination; that of chronic EAA is macrofocal changes in the presence of interlobular septal thickening, as well all the development of cystic changes in the subpleural zones. In recurrent EAA, all the listed symptoms may appear. 3. Enlarged intrathoracic lymph nodes are most common in subacute EAA in 45.9% of cases and less common in acute and chronic EAA in 20 and 23.8% of cases, respectively. In all disease variants, lymph node hypertrophy affects the bifurcation and paratracheal groups and less often the bronchopulmonary and tracheobronchial groups; the sizes vary from 11 to 20 mm with means of 13.0 ± 1.2 mm.

Keywords: extrinsic allergic alveolitis; disease course variants; high-resolution computed tomography; clinical and radiological features; morphology; lymphadenopathy.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study was performed on the topic of research work № 0515-2019-0019 “Multidisciplinary approach to the diagnosis, differential diagnosis of tuberculosis and other diseases of the respiratory organs in modern conditions”.

For citation: Makar'yants N.N., Amansakhedov R.B., Lepekha L.N., Semenova A.Kh., Shmelev E.I., Dem'yanenko N.G. Clinical and radiological features of various variants of extrinsic allergic alveolitis. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (3): 136–44 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-3-136-144>

Received 14.01.2019 Revised 31.01.2019 Accepted 13.02.2019

Введение

Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА) – заболевание, связанное с реакцией иммунной системы на различные мелкодисперсные аллергены, попадающие в организм с вдыхаемым воздухом [1, 2]. Среди веществ, способных вызвать его развитие, ведущее место отводится органическим соединениям (преимущественно белкам растительного и животного происхождения), длительная ингаляция которых приводит к активации иммунокомплексного воспаления в легочных ацинусах [3–5]. Особенности проявлений ЭАА во многом зависят от природы, частоты экспозиции аллергена, характера его взаимодействия с тканевыми и клеточными элементами респираторного отдела. Это

обуславливает многообразие вариантов течения (развития) заболевания, объясняет вариабельность его клинико-рентгенологических показателей, трудности своевременного выявления в сети лечебных учреждений [1, 6]. Поэтому оценку результатов клинического и рентгенологического обследования больного необходимо проводить с учетом характера течения воспалительного процесса. При верификации ЭАА большое значение имеют данные цитологического и гистологического исследований, позволяющие уточнить вариант развития заболевания [7, 8]. В настоящее время предлагается выделять не только острое, подострое и хроническое, но также наименее изученное – рецидивирующее течение ЭАА [9]. Такой подход

к диагностике этого заболевания является необходимым условием повышения ее эффективности с целью своевременного назначения терапии и предотвращения ранней инвалидизации больного.

Цель нашего исследования – оптимизация диагностики различных вариантов морфологически верифицированного ЭАА путем определения наиболее значимых клинических и рентгенологических показателей его развития.

Материал и методы

Нами были обследованы 82 пациента с установленным и морфологически подтвержденным ЭАА. Из них 10 человек – с острым, 38 – с подострым, 26 – с хроническим и 8 – с рецидивирующим вариантом течения заболевания. У всех пациентов после изучения анамнеза проводили физикальное обследование, клинический анализ крови, исследование функции внешнего дыхания (ФВД) и диффузионной способности легких, компьютерную томографию органов грудной клетки высокого разрешения (КТВР ОГК). Для морфологического исследования использовали чрезбронхиальную и/или видеоторакоскопическую биопсию легких. Материал заключали в парафин, гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и просматривали в световом микроскопе Olympus BX-43, фотосъемку препаратов проводили с использованием фотокамеры Leica DFC-420.

Для отражения общей клинической картины заболевания использовали кумулятивный индекс, представляющий интегральную цифровую индексацию проявления клинических симптомов (одышки, кашля, интоксикации, хрипов или крепитации), оцененную в баллах. ФВД легких оценивали с помощью спирографии, пневмотахографии, бодиплетизмографии, исследования диффузионной способности. В качестве показателей использовали жизненную емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1), диффузионную способность легких для окиси углерода методом единичного вдоха (DLCO-SB), коэффициент диффузии (DLCO/VA). Границей нормальных значений считали 80% должной величины (д.в.).

Компьютерную томографию выполняли в условиях высокого разрешения на 16-рядном мультисрезовом компьютерном томографе Siemens Somatom Emotion, в положении больного лежа на спине, на высоте глубокого задержанного вдоха.

Результаты

В соответствии с целью исследования мы выделили четыре варианта течения ЭАА. Для каждого варианта были определены длительность заболевания, приверженность к определенному антигенному воздействию, клинико-рентгенологическая и морфологическая картина заболевания.

Острый вариант течения ЭАА. Согласно нашим наблюдениям, длительность развития заболевания у больных с острым вариантом ЭАА составляет не более 3 мес. Из анамнеза установлено, что большая часть пациентов (7 человек) имели контакт с плесневыми грибами, так как значительный период времени находились во влажных помещениях (складах, подвалах), или заготавливали сено, древесину. Три человека работали в помещениях с кондиционерами, которые, как правило, не проходили должного технического обслуживания.

По клиническому течению данный вариант ЭАА напоминал ОРВИ или пневмонию с преобладанием симптомов интоксикации – имел бурное начало и быстрое развитие. Пациенты предъявляли жалобы различного характера: сухой приступообразный кашель (6 человек) или стойкий (до 1 мес) подъем температуры до 38–39 °С (4 человека). Из них у 4 больных была слабо выражена одышка (не выше I степени). Аускультативная картина у пациентов с острым вариантом течения ЭАА была скудной, выслушиваемое дыхание было везикулярным. Кумулятивный индекс клинических симптомов в среднем составил $2,1 \pm 0,2$ балла. Со стороны показателей ФВД у половины больных с острым течением ЭАА мы отмечали небольшое снижение DLCO (не ниже 60% д.в.). У 6 человек в клиническом анализе крови регистрировали ускоренную СОЭ – до 52 мм/ч, у 5 человек – эозинофилию до 7,5%.

В рентгенологической картине, по данным КТВР, у всех пациентов с острым ЭАА поражение легких проявлялось инфильтрацией, отеком структур первичной и вторичной дольки, перибронховаскулярного интерстиция, что визуализировалось как симптом «матового стекла» различной степени распространенности (рис. 1, а). Примечательно, что участки «матового стекла» располагались в прикорневой зоне, верхних и нижних долях. Процесс имел двусторонний характер у 79,9% больных, а в 82,4% случаев занимал более трех сегментов. Выявленные при КТВР изменения коррелировали с морфологической картиной легочных биоптатов у этих больных: наблюдалось неравномерное утолщение межальвеолярных перегородок за счет полнокровия капиллярной сети, интерстициального отека и обильной инфильтрации мононуклеарами, преимущественно лимфоцитами и плазматическими клетками (рис. 1, б).

К особенностям этого варианта ЭАА необходимо отнести также патологические изменения мелких, диаметром 2–3 мм, терминальных воздухоносных путей (утолщение стенки, сужение просвета), которые сопровождались обширными перибронховаскулярными инфильтратами, что гистологически соответствует бронхиолиту (рис. 2, 3). При некоторых наиболее тяжелых формах острого варианта ЭАА на гистологических срезах имели место оча-

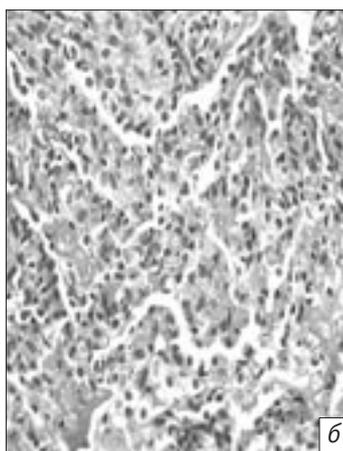


Рис. 1. ЭАА, острое течение. Рентгеноморфологические особенности картины «матового стекла»:

а – КТВР, легочное окно, МПР-реконструкция: участки «матового стекла» без четких контуров в прикорневой зоне и нижних долях легких, определяется апикоаудальное нарастание изменений; *б* – гистологическое исследование: обильная инфильтрация межальвеолярных перегородок мононуклеарами, в просветах альвеол определяются отдельные зрелые макрофаги и лимфоциты (окраска гематоксилином и эозином, ув. 280)

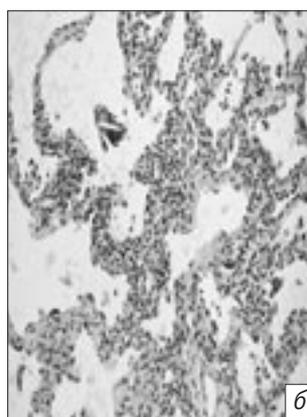
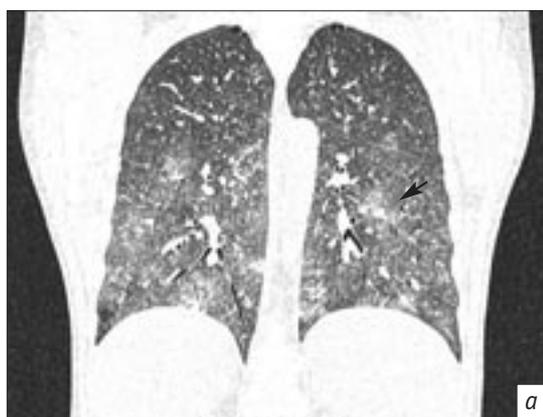


Рис. 2. ЭАА, острое течение. Рентгеноморфологические особенности наиболее плотных участков (обозначено стрелкой) «матового стекла»:

а – КТВР, легочное окно, аксиальный срез: участки «матового стекла» с очагами уплотнения без четких контуров в прикорневой, средней и нижней долях легких; *б* – гистологическое исследование: зона дисталектаза с обильной инфильтрацией межальвеолярных перегородок лимфоцитами и макрофагами (окраска гематоксилином и эозином, ув. 280)

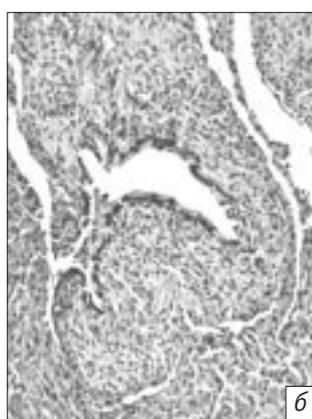


Рис. 3. ЭАА, острое течение. Рентгеноморфологические признаки бронхиолита:

а – КТВР, легочное окно, МПР-реконструкция: субсегментарное уплотнение стромы и паренхимы в верхней доле справа и нижней доле слева, перибронхиальные очаги с расширением проксимальной части субсегментарного бронха; *б* – гистологическое исследование: клеточная инфильтрация стенки бронхиолы и прилежащей легочной паренхимы лимфоцитами и макрофагами различной степени зрелости (окраска гематоксилином и эозином, ув. 280)

говые нарушения сосудистого русла, микротромбозы, проявления реактивного васкулита и ограниченные периваскулярные инфильтраты. В этом случае при КТВР на фоне зон «матового стекла» прослеживались кровеносные сосуды без четких контуров, с неравномерно утолщенными стенками. У большинства таких больных выявлена реактивная гиперплазия бифуркационных и трахеобронхиальных лимфатических узлов, размеры которых варьировали от 12 до 15 мм.

Подострый вариант течения ЭАА. Самую многочисленную группу в нашем исследовании

составили пациенты с подострым вариантом течения ЭАА и длительностью заболевания 8,5–10 мес. Оценивая анамнестические данные, мы обратили внимание на тот факт, что большинство этих больных (27 человек, 71%) имели длительный, повторяющийся контакт с аллергенами животного происхождения (шерстяные ткани и мех, животные и птицы). Несколько больных (5 человек, 13,2%) развитие болезни связывали с ремонтом или работой на стройке. У 6 (15,8%) человек возможный этиологический фактор заболевания установлен не был.

В клинической картине пациентов с подострым вариантом течения заболевания доминировали одышка и сухой кашель. Одышка беспокоила 60,5% пациентов и документировалась I и II степенью. Сухой приступообразный кашель зарегистрирован у 30 (78,9%) человек. Жалобы на наличие таких симптомов интоксикации, как гипертермия и слабость, предъявляли лишь 3 (7,9%) человека. В этой группе больных чаще, чем при остром развитии заболевания, выслушивались сухие хрипы – 17 (44,7%) случаев. Общий кумулятивный индекс у больных с подострым вариантом ЭАА составил $2,5 \pm 0,1$ балла, что на 0,4 балла выше, чем у лиц с острым течением заболевания. В клиническом анализе крови мы не отметили выраженной эозинофилии в отличие от пациентов с острым течением заболевания. Умеренно повышенный уровень СОЭ (до 32 мм/ч) наблюдали в этой группе чаще – 52,6% случаев. При оценке показателей ФВД в данной группе больных отмечено более частое снижение уровня ЖЕЛ (23,7% случаев), DLCO (47,4% случаев), но не ниже 60% д.в. Также у пациентов часто регистрировали снижение такого показателя, как DLCO/VA (26,3% случаев).

При КТВР в подостром варианте ЭАА на фоне повсеместно сохраняющихся признаков бронхоиолита и отдельных небольших участков «матового стекла» у 82% больных определялась мелкоочаговая двусторонняя диссеминация в различных отделах легких (рис. 4, а). Очаги варьировали по размеру, имели размытые нечеткие контуры, располагались центрилобулярно, периваскулярно вдоль междольковых перегородок, висцеральной плевры. При гистологическом исследовании они соответствовали небольшим скоплениям рыхлых макрофагально-гистиоцитарных гранул без некроза. Часть из них имели признаки организации и диффузного фибрирования разной степени выраженности (рис. 4, б). Величина очаговых уплотнений варьировала в зависимости от наличия фиброзных изменений. В этом случае при КТВР

определялась не только мелкая, но и крупноочаговая диссеминация. Очаговые уплотнения обычно имели неправильную форму, часто располагались вдоль мелких бронхов.

Гиперплазию внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) при подостром течении ЭАА наблюдали в 2 раза чаще, чем при других его вариантах. Она затрагивала в основном бифуркационные и бронхопульмональные группы лимфатических узлов, где их размер варьировал от 13 до 20 мм.

Хронический вариант ЭАА. Длительность заболевания при хроническом варианте течения ЭАА составляла от 13 до 19 мес (в среднем $17,5 \pm 0,5$ мес). При сборе анамнеза чаще всего имелись указания на работу в течение длительного времени на стройке, деревообрабатывающих предприятиях, библиотеке (20 человек, 76,9%), и только у 6 (23,1%) человек в течение продолжительного времени жили домашние животные (попугаи, кошки, собаки).

У всех пациентов с хроническим течением заболевания ведущим клиническим симптомом являлась одышка. Интенсивность ее была выше, чем при остром и подостром вариантах ЭАА. Так, одышка II степени отмечена у 80,7% больных, III степени – у 11,5% больных. Большинство больных (17 человек, 65,4%) беспокоил сухой приступообразный кашель. Аускультативная симптоматика также отличалась от других вариантов течения заболевания. У 15 (57,7%) больных в базальных отделах легких была зарегистрирована двусторонняя крепитация. Общий кумулятивный индекс у больных этой группы составил $2,9 \pm 0,2$ балла, что на 0,4 балла больше, чем при подостром, и на 0,8 балла больше, чем при остром варианте ЭАА, и свидетельствовало о более тяжелом состоянии пациентов. При исследовании функции дыхания отмечено более частое (84,6% случаев) и более существенное снижение показателя DLCO – до 55,6% д.в. и DLCO/VA – до 62,7% д.в. При этом со стороны клинического анализа крови мы не от-

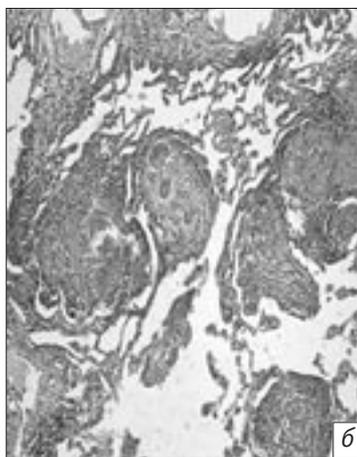


Рис. 4. ЭАА, подострое течение. Характеристика мелкоочаговой диссеминации:

а – КТВР, легочное окно, аксиальный срез: множественные мелкие очаги с размытыми контурами, расположенные центрилобулярно, периваскулярно и вдоль междольковых перегородок, висцеральной плевры; б – гистологическое исследование: макрофагально-гистиоцитарные гранулемы без некроза и их скопления в интерстиции межальвеолярных перегородок (окраска гематоксилином и эозином, ув. 280)

метили значимых отклонений от референсных значений.

При КТВР у больных с хроническим вариантом ЭАА обращали на себя внимание крупные очаги фиброза, фиброателектаза, наблюдалось утолщение междольковых и внутридольковых перегородок. В составе фиброза гистологически определялись единичные макрофагально-лимфоцитарные гранулемы и небольшие скопления многоядерных макрофагов. Отличительными признаками данного варианта заболевания являлись также нарушения архитектоники бронхолегочных структур, формирование ограниченной ацинарной и парасептальной эмфиземы, альвеолярных кист в субплевральных и паракостальных отделах легких (рис. 5). Классическая картина «сотового легкого» выявлена в 20% случаев. Отмеченные изменения могли чередоваться и одновременно наблюдаться у одного и того же пациента.

У пациентов с хроническим вариантом течения ЭАА лимфаденопатию средостения наблюдали в 23,8% случаев. В патологический процесс вовлекались лимфоузлы бронхопультмональной и паратрахеальной групп, их размер варьировал от 5,2 до 18 мм.

Рецидивирующий вариант ЭАА. У 8 (9,8%) пациентов нами был выделен особый вариант течения заболевания – рецидивирующий. Эту группу составили больные, которые были излечены ранее, но через некоторое время вновь подверглись инцидирующему воздействию. При этом варианте ЭАА длительность заболевания составила от 2 до 3 нед. С момента предыдущего заболевания прошло от 6 мес до 2 лет. Из анамнеза установлено, что первоначальное развитие ЭАА у 4 пациентов было обусловлено контактом с плесневыми грибами и протекало остро, у 3 – подостро, имелся контакт с домашними животными. Все пациенты после выздоровления прекратили взаимодействие с указанными агентами. В настоящее время причиной рецидива заболевания у 3 больных мог

стать ремонт в квартире, у 3 других возобновился контакт с домашними животными и плесневыми грибами. Двое пациентов не смогли назвать предполагаемый причинный фактор.

При оценке клинической картины рецидивирующего варианта развития ЭАА обращает на себя внимание тот факт, что заболевание у этих пациентов носит черты острого его варианта, хотя и менее выраженные. Они проявляются недомоганием, слабостью, повышением температуры тела (у 6 человек из 8). При этом температура тела остается субфебрильной, симптомы интоксикации выражены незначительно.

Одышка беспокоила всех больных этой группы, хотя была не выше I степени. Примечательно, что при первом эпизоде ЭАА на одышку указывали только 50% пациентов. Большую часть больных (75%) беспокоил сухой приступообразный кашель. Именно появление этого симптома в сочетании с субфебрилитетом или без него послужило причиной беспокойства и обращения к врачу.

При рецидивирующем варианте ЭАА нарушение легочной функции отмечено у 7 из 8 пациентов: в виде снижения DLCO (в среднем $64,7 \pm 10,1\%$ д.в.) – у 4 пациентов, DLCO/VA (в среднем $72,7 \pm 1,0$) – только у 2. Показатель ОФВ1 был снижен также у 2 больных – до $73,6 \pm 2,1\%$ д.в.

Степень полиморфизма рентгеносемиотики была максимально выражена при данном варианте течения ЭАА (рис. 6, а), что обусловлено характером тканевых реакций, отражающих признаки развития воспалительного процесса на фоне старых фиброзных изменений респираторного отдела легких (рис. 6, б).

По данным КТВР, при этом варианте ЭАА может наблюдаться симптом «мозаичной перфузии», проявляющийся в виде участков повышенной или пониженной плотности легочной ткани, – был выявлен у 21,6% пациентов. Отмеченные изменения характеризовались неравномерностью вентиляции, явлениями альвеолита, нарушениями проходимости

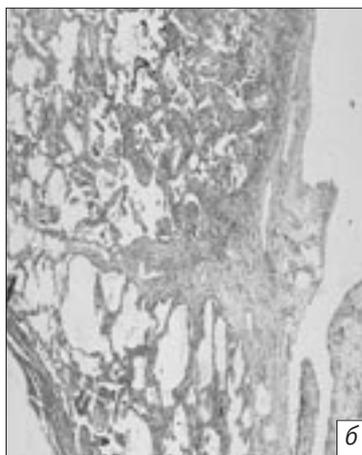


Рис. 5. ЭАА, хроническое течение:

а – КТВР, легочное окно, аксиальный срез: утолщения междольковых, внутридольковых перегородок, очаги фиброза и локальные микрокистозные изменения в средней доле, язычковых сегментах и нижних долях легких; б – гистологическое исследование: формирование эмфизематозных изменений и альвеолярных кист в субплевральной зоне (окраска гематоксилином и эозином, ув. 280)

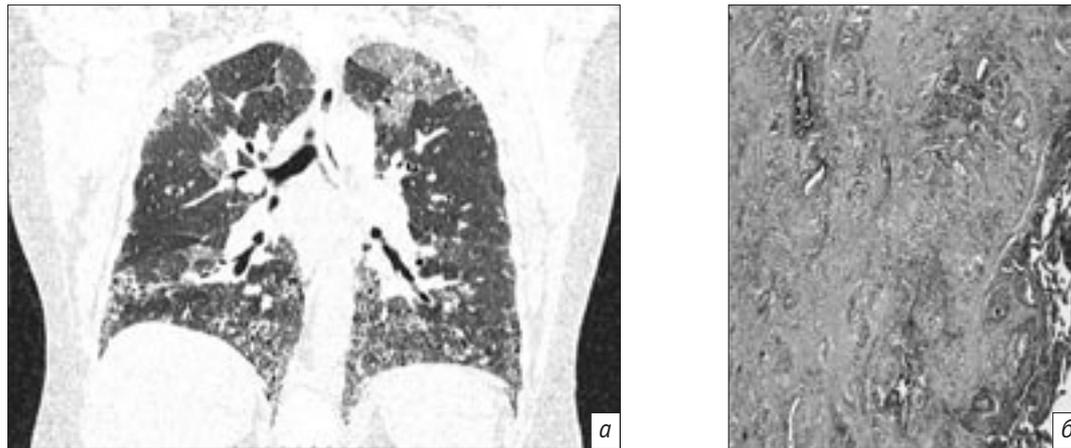


Рис. 6. ЭАА, рецидивирующее течение:

а – КТВР, легочное окно, МПР-реконструкция: перибронхиальные очаги, тракционные бронхоэктазии, утолщения межучточной ткани и ограниченные периферические микрокисты, в верхних отделах, преимущественно слева, – зоны «матового стекла»; перигиллярный, медиастинальный фиброз; *б* – гистологическое исследование: скопления гистиоцитарно-макрофагальных гранул в составе склерозированной альвеолярной ткани, рядом располагаются микрокистозные образования (окраска гематоксилином и эозином, ув. 280)

мелких и терминальных воздухоносных путей в виде обструкции терминальных бронхиол, которая приводила к снижению перфузии в этих зонах и перераспределению ее в неизменные участки. Частичная обструкция бронхиол и задержка воздуха проявлялась симптомом «воздушной ловушки», диагностированным в нашем исследовании у 12,2% пациентов. Микрокистозные участки с выраженной воспалительной реакцией в легочной паренхиме отмечались только у 17,6% больных. Мелкие кисты, единичные буллезно-эмфизематозные образования с мало измененной легочной тканью вокруг наблюдали в 10% случаев.

Обсуждение

Как показало наше исследование, клинкорентгенологическая картина ЭАА позволяет выделить четыре варианта развития этого заболевания. Вариант острого течения характеризуется бурным началом, выраженной интоксикацией в результате активации в респираторном отделе иммунного воспаления. Согласно данным литературы, о его развитии свидетельствует высокий цитоз бронхоальвеолярного смыва, где относительное процентное содержание лимфоцитов превышает норму в 6 раз [1]. Характерно, что при этом варианте заболевания процентное содержание в жидкости бронхоальвеолярного лаважа и в венозной крови В-лимфоцитов имеет тенденцию к повышению, а Т-лимфоцитов – к снижению, соотношение CD4/CD8 достоверно отличается от нормы и других вариантов заболевания [9].

Важным рентгенологическим признаком ЭАА служит появление в обоих легких инфильтративных изменений в виде «матового стекла», что морфологически соответствует лимфоцитарному аль-

веолиту. На эти изменения указывают многие авторы [1, 6], хотя и не рассматривают их особенности в зависимости от варианта развития заболевания. Согласно нашим наблюдениям, по частоте выявления и объему распространения в легких картина «матового стекла» максимально выражена именно при остром варианте течения заболевания, что делает этот признак диагностически значимым для него. Он сочетается с характерными проявлениями бронхиолита, который при КТВР определяется в виде распространенных перибронховаскулярных инфильтратов и очагов.

При подостром варианте ЭАА в клинической картине ведущими являются респираторные симптомы (кашель, одышка), снижение диффузионной способности легких, преобладание при КТВР легочной диссеминации в обоих легких. Эта картина отражает особенности дальнейшего развития воспалительного процесса, связанного с формированием и консолидацией в респираторном отделе гистиоцитарно-макрофагальных гранул [4, 5]. Установлено, что входящие в их состав многоядерные макрофаги участвуют в фагоцитозе апоптотных лимфоцитов, благодаря чему содержание этих клеток в легких постепенно нормализуется [7, 8]. Нарастание диффузного интерстициального фиброза связано с организацией гистиоцитарно-макрофагальных гранул. Фиброзные изменения в легких максимально выражены при хроническом течении заболевания, в таких случаях в клинической картине важным симптомом является выраженная одышка, документируемая снижением показателей функции дыхания, самым высоким значением кумулятивного индекса. При КТВР обращает на себя внимание преобладание интерстициального компонента, которое сопровождается нарушения-

ми архитектоники ацинарных структур легкого, развитием эмфиземы и альвеолярных кист в субплевральных и парасептальных отделах. При этом классическая картина «сотового легкого» [1, 3] развивается лишь у каждого пятого больного.

Рецидивирующий вариант развития ЭАА нами выделен впервые и определен как возникновение признаков болезни не менее чем через 6 мес после их полного исчезновения, которое расценивалось как выздоровление. Он протекает не столь бурно, как острый вариант, но также сопровождается интоксикацией, субфебрилитетом, респираторными симптомами. Рентгеносемиотика этого варианта ЭАА отличается выраженным полиморфизмом и представляет наибольшие трудности для верификации диагноза. Участки «матового стекла» и перибронховаскулярные изменения выявляются на фоне перигиллярного, медиастинального фиброза и сопровождаются развитием микрокистозных изменений, тракционных бронхоэктазий. Их выраженность варьирует у разных пациентов, что, очевидно, связано с разной длительностью повторного эпизода заболевания, определить которую в анамнезе больного не всегда возможно. Вместе с тем выделение этого варианта ЭАА представляется нам обоснованным и необходимым для дальнейшего выбора правильной тактики лечения больного [9].

Выводы

1. На основании клинико-рентгенологических особенностей ЭАА можно выделить четыре варианта его течения (острый, подострый, хронический, рецидивирующий), каждый из которых характеризуется различной длительностью, приверженностью к определенному антигенному воздействию:

плесневым грибам – острый вариант, белкам растительного и животного происхождения – подострый и хронический варианты. При рецидиве заболевания может иметь место любой из ранее установленных или новых этиологических факторов.

2. Для острого варианта течения ЭАА характерно бурное начало и быстрое (не более 3 мес) развитие с преобладанием интоксикационного синдрома (КИ $2,1 \pm 0,2$ балла), тогда как для подострого – более медленное (8,5–10 мес), с преобладанием респираторных симптомов (КИ $2,5 \pm 0,1$ балла), неуклонное прогрессирование которых наблюдается при хроническом варианте течения заболевания (КИ $2,9 \pm 0,2$ балла). Рецидив ЭАА у ранее излеченных пациентов сопровождается наличием обоих синдромов одновременно (КИ $2,7 \pm 0,3$ балла).

3. Характерной чертой острого течения ЭАА при КТВР ОГК является распространение симптома «матового стекла» в обоих легких (более трех сегментов) и периваскулярных инфильтратов, подострого течения ЭАА – мелкоочаговой диссеминации, хронического – крупноочаговых изменений на фоне утолщения междольковых и межлобулярных перегородок, развитие кистозных изменений в субплевральных зонах. При рецидиве заболевания могут проявляться все перечисленные признаки.

4. Увеличение ВГЛУ чаще всего наблюдается при подостром варианте течения ЭАА (45,9% случаев), реже при остром и хроническом (20 и 23,8% случаев соответственно). При всех вариантах заболевания гипертрофия лимфатических узлов затрагивает в первую очередь бифуркационную и паратрахеальную группу, реже – бронхопульмональную и трахеобронхиальную, размеры их варьируют от 11 до 20 мм (в среднем $13,0 \pm 1,2$ мм).

Литература

- Илькович М.М., Орлова Г.П. Экзогенный аллергический альвеолит. В кн.: Интерстициальные и орфанные заболевания легких. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016: 114–31.
- Васильева О.С. Гиперчувствительный пневмонит. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.). Респираторная медицина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007; 2: 351–66, 374–82.
- Barrios R. Hypersensitivity pneumonitis. In: Dail and Hammar's pulmonary pathology. Springer; 2008; 1: 650–68.
- Лепеха Л.Н., Бурцева С.А., Калугина С.М. Особенности морфологии экзогенных альвеолитов различного генеза. В кн.: Актуальные вопросы военной фтизиатрии. Пушкино; 2017: 153–60.
- Антипова А.В., Евгущенко Г.В., Сивокосов И.В. Анализ клеточного состава бронхоальвеолярного смыва при экзогенных альвеолитах различного генеза. В кн.: Актуальные вопросы военной фтизиатрии. Пушкино; 2017: 40–6.
- Болевич С.Б., Коган Е.А., Корнев Б.М., Лебедева М.В., Моисеев С.В., Попова Е.Н., Фомин В.В. Дифференциальный диагноз интерстициальных болезней легких. В кн.: Мухин Н.А. (ред). Интерстициальные болезни легких: Практическое руководство. М.: Литература; 2007: 308–25.
- Лепеха Л.Н., Александрова Е.А., Евгущенко Г.В., Макарьянц Н.Н., Ловачева О.В. Цитологические показатели бронхоальвеолярного лаважа в оценке характера течения экзогенного аллергического альвеолита. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2012; 11: 34–9.
- Cormier Y., Belanger J., Lavolette M. Prognostic significance of bronchoalveolar lymphocytosis in farmer's lung. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 135: 692–5.
- Макарьянц Н.Н., Лепеха Л.Н., Шмелев Е.И., Евгущенко Г.В., Амансахедов Р.Б. Дифференциальная диагностика и лечение различных вариантов экзогенного аллергического альвеолита. *Врач.* 2013; 2: 7–12.

References

1. Il'kovich M.M., Orlova G.P. Exogenous allergic alveolitis. In: Interstitial and orfanik lung diseases. Moscow: GEOTAR-Media; 2016: 114–31 (in Russ.).
2. Vasil'eva O.S. Hypersensitive pneumonitis. In: Chuchalin A.G. (Ed.) Respiratory medicine. Moscow: GEOTAR-Media; 2007; 2: 351–66, 374–82 (in Russ.).
3. Barrios R. Hypersensitivity pneumonitis. In: Dail and Hammar's pulmonary pathology. Springer; 2008; 1: 650–68.
4. Lepekha L.N., Burtseva S.A., Kalugina S.M. Features of the morphology of exogenous alveolites of various origins. In: Actual issues of military phthiology. Pushkino; 2017: 153–60 (in Russ.).
5. Antipova A.V., Evgushchenko G.V., Sivokozov I.V. Analysis of the cellular composition of bronchoalveolar washout with exogenous alveolitis of various origins. In: Actual issues of military phthiology. Pushkino; 2017: 40–6 (in Russ.).
6. Bolevich S.B., Kogan E.A., Kornev B.M., Lebedeva M.V., Moiseev S.V., Popova E.N., Fomin V.V. Differential diagnosis of interstitial lung disease. In: Mukhin N.A. (Ed.) Interstitial lung disease: Practical guide. Moscow: Literatura; 2007: 308–25 (in Russ.).
7. Lepekha L.N., Aleksandrova E.A., Evgushchenko G.V., Makar'yants N.N., Lovacheva O.V. Cytologic features of bronchoalveolar lavage in evaluation of course of exogenous allergic alveolitis. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012; 11: 34–9 (in Russ.).
8. Cormier Y., Belanger J., Laviolette M. Prognostic significance of bronchoalveolar lymphocytosis in farmer's lung. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 135: 692–5.
9. Makar'yants N.N., Lepekha L.N., Shmelev E.I., Evgushchenko G.V., Amansakhedov R.B. Differential diagnosis and treatment of various exogenous allergic alveolitis variants. *Doctor*. 2013; 2: 7–12 (in Russ.).

Сведения об авторах | Information about the authors

Макарьянц Наталья Николаевна*, д. м. н., вед. науч. сотр., заведующая 2-м терапевтическим отделением, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; orcid.org/0000-0002-6390-8759

E-mail: roman4000@yandex.ru

Амансахедов Расул Бердыевич, к. м. н., ст. науч. сотр., рентгенолог, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; orcid.org/0000-0001-8760-1164

Лепеха Лариса Николаевна, д. б. н., профессор, руководитель отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; orcid.org/0000-0002-6894-2411

Семенова Асият Хызыровна, аспирант, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; orcid.org/0000-0002-0145-7622

Шмелев Евгений Иванович, д. м. н., профессор, руководитель отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Демьяненко Наталья Геннадьевна, к. м. н., мл. науч. сотр., ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; orcid.org/0000-0002-4776-189X

Natal'ya N. Makar'yants*, Dr. Med. Sc., Leading Researcher, Head of the 2nd Therapeutic Department, Central Research Institute of Tuberculosis; orcid.org/0000-0002-6390-8759

E-mail: roman4000@yandex.ru

Rasul B. Amansakhedov, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Radiologist, Central Research Institute of Tuberculosis; orcid.org/0000-0001-8760-1164

Larisa N. Lepekha, Dr. Biol. Sc., Professor, Head of Department of Pathomorphology, Cell Biology and Biochemistry, Central Research Institute of Tuberculosis; orcid.org/0000-0002-6894-2411

Asiyat Kh. Semenova, Postgraduate, Central Research Institute of Tuberculosis; orcid.org/0000-0002-0145-7622

Evgeniy I. Shmelev, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department of Differential Diagnostics of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Research Institute of Tuberculosis

Natal'ya G. Dem'yanenko, Cand. Med. Sc., Junior Researcher, Central Research Institute of Tuberculosis; orcid.org/0000-0002-4776-189X