

ЭКЗОГЕННЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ АЛЬВЕОЛИТ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

EXOGENOUS ALLERGIC ALVEOLITIS. A CLINICAL CASE

**K. Magomedova
Z. Nadirova
A. Taygibova**

Summary. The article presents a clinical case of a patient with a rare diagnosis: Idiopathic alveolitis with an outcome of pulmonary fibrosis. A case is presented with a blurred clinical picture, constant «walking by pulmonologists in search of a diagnosis», diagnostic problems and difficulties in treatment.

Keywords: exogenous allergic alveolitis, etiological factors, diagnosis, treatment.

Магомедова Камила Алиевна

Ассистент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Махачкала)
mishaa282@gmail.com

Надирова Зайнаб Абдулмуслимовна

Доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Махачкала)
nadirova.zaynab@mail.ru

Тайгибова Айхали Гамидовна

Ассистент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Махачкала)
aikhali@mail.ru

Аннотация. В статье представлен клинический случай пациента с редким диагнозом: Идиопатический альвеолит с исходом в легочный фиброз. Представлен случай со смазанной клинической картиной, постоянной «ходьбе по пульмонологом в поисках диагноза», проблемами диагностики и трудностями в лечении.

Ключевые слова: экзогенный аллергический альвеолит, этиологические факторы, диагностика, лечение.

Экзогенные аллергические альвеолиты (ЭАА), либо гиперчувствительные пневмониты (ГП) — патологическое течение в легких, сопровождающееся воспалением и/или фиброзом легочной паренхимы и мелких дыхательных путей которое, может встречаться в следствии иммуноопосредованной реакции на вторичные воздействия ингаляционных антигенов [10]. Заболеваемость ГП составляет 1,28–1,94 случая на 100 тыс. народонаселения в год. Но распространенность и заболеваемость ГП в большей степени непросто рассчитать с достаточной точностью, т.к. большая часть случаев заболевания не диагностируется или диагностируется неверно, а общепризнанных критериев по диагностике ГП пока что не существуют. К тому же, распространенность заболевания значительно различается в связи со страной и регионом проживания, что объясняется географическими, климатическими и сезонными факторами [1]. ГП часто отмечают в возрасте 50–60 лет [9], но, однако может встречаться в молодом возрасте и у детей [11].

Возникновению ЭАА предрасполагают такие причинные факторы, как:

1. бактериальные (термофильные актиномицеты, *Bacillus subtilis*, *Micropolispora faeni*);
2. грибковые (*Aspergillus fumigatus*, *Aitemaria*, *Penicillium casei*, *Penicillium glaucum*, *Cravium aureobasidium pullans*, *Cryptostroma corticale*, различные плесневые грибы);
3. белковые антигены животного происхождения (сывороточные белки и экскременты птиц, крупного рогатого скота, свиней, клещи);
4. антигены растительного происхождения (опилки деревьев, заплесневелая солома, пыль, содержащая частицы хлопка, льна, конопли.);
5. антигены лекарственных препаратов (противомикробные, ферментные препараты, средства белкового происхождения, контрастные вещества и др.)

Отметим некоторые отрасли, деятельность в коих способствует возникновению ЭАА: аграрная: работники

птицеводческих, животноводческих отраслей; пищевая промышленность: производство молочных продуктов, сыров; текстильное производство: отделка меха, хлопка и др.; химическая и фармацевтическая промышленность; деревообрабатывающая индустрия (связь с пентахлорфенолами).

Особенно часто одними из разновидностей ЭАА считается «легкое фермера», «медикаментозные аллергические альвеолиты». «Легкое фермера», встречается в той географической местности, где преобладает влажный и холодный климат. В его формировании важным фактором считаются актиномицеты *Thermoactinomyces vulgaris* и *Micropolyspora faeni*, в том числе грибы рода *Aspergillus fumigatus*. В особенности патогенными числятся *Thermoactinomyces vulgaris* и *Micropolyspora faeni*. Как указано ранее ГП возникает у лиц после повторного попадания антигена. В большинстве подобное влияние не удается установить. Вторичное влияние этиотропного антигена вызывает развитие гуморального (III тип реакций гиперчувствительности) и клеточного (IV тип реакций гиперчувствительности) иммунного ответа с возникновением главным образом лимфоцитарного воспаления с образованием гранулем [13]. Главную роль в возникновении иммуноопосредованной реакции на экзогенное влияние играет ген больного, в особенности, полиморфизм генов II класса антигенов гистосовместимости HLA, протеосом, транспортеров белков, тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ [4,12], которые ассоциируются с патологической активностью фибробластов и возникновением фибротического фенотипа ГП [3]. Выявление ГП представляет значительные сложности и зачастую влечет за собой постановку неверного диагноза.

ГП проявляется в качестве острой, подострой, хронической клинической формы, но во многих случаях эти формы наслаиваются. Встает вопрос, почему только у некоторых из подвергшихся влиянию лиц может развиться это заболевание. Это обусловлено плохой информированностью врачей в отношении данного заболевания, кроме этого, потребностью выполнения индивидуальных высокотехнологичных способов исследования [5].

Клиника, течение заболевания, иммуногенетические и патоморфологические изменения, появляющиеся в легких в результате воздействия указанных ранее этиофакторов, не имеют существенной разницы, и дает возможность объединить их общим названием «экзогенный аллергический альвеолит». Имитируя вирусный синдром, острое воздействие антигенов вызывает резкое возникновение сухого кашля, одышки, озноба, артралгии, недомогания, спустя 48 часов. Таким образом, связь между действием антигена и симптомами может быть внезапной [7].

При гистологическом исследовании можно выявить лимфоциты, утолщающие альвеолярные стенки с плохо сформировавшимися гранулами или гигантскими клетками. В бронхоальвеолярном содержимом у многих больных встречается более 20 % лимфоцитов. [6,8].

На КТ в острых или подострых ситуациях наблюдаются матовые и плохо очерченные узелки с участками воздуха, в то время как при хронических формах можно увидеть сетчатые помутнения, уменьшение размера и тракционные бронхоэктазы, наслаивающиеся на подострые изменения. Необходимо выделить, что подострый и хронический ГП может изображать некоторое количество интерстициальных заболеваний легких, включительно неспецифическую и обычную интерстициальную пневмонию, которое значительно усложняет диагностику. В результате, диагноз ГП подвергается сомнению и необходимо рассматривать каждого больного с клиникой интерстициального заболевания легких. Врачам нужен большой уровень знаний для постановки диагноза ГП до того момента как возникнет легочный фиброз или произойдет рестрикция дыхательных путей [2].

Заключительный диагноз можно будет выставить при наличии воздействия антигена, данных клиники, рентгенологических, лабораторных исследований.

Своевременное исследование и предупреждение последующего влияния представляются основными в лечении заболевания. Терапия ГП обычно включает в себя, конечно же, исключение контакта с антигеном, назначения глюкокортикостероидов и или иммуносупрессантов, направленного на подавление активного воспалительного иммунного ответа и симптоматическое лечение. Применение нинтеданиба у больных с прогрессирующим фиброзным интерстициальным заболеваниями легких приводит к замедлению скорости снижения легочной функции в сравнении с плацебо.

Рассмотрим клинический случай пациента с Экзогенным аллергическим альвеолитом хронического течения с исходом в легочный фиброз.

Пациент Гасанбеков Т.Н. 1984 года рождения находился на лечении в отделении терапии Махачкалинской клинической больницы с 10.10.2022 г по 20.10.2022г.

При поступлении предъявлял жалобы: на одышку смешанного характера при умеренной физической нагрузке, эпизоды «свистящего дыхания», выраженное головокружение, снижение слуха, шум в ушах, эмоциональную лабильность, бессонницу, слабость.

Из An. morbi: Длительно страдает Экзогенным аллергическим альвеолитом. Неоднократно проводил амбулаторное и стационарное лечение с временным

положительным эффектом. Базисно длительное время принимал СеллСепт 1г x 2 раза в день, онбрез 150 мкг, однако последний год данную терапию не принимает. Ежегодно наблюдается в ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА России. Последнее амбулаторное обследование и лечение от 08.12.2022, отмечалась отрицательная динамика (МСКТ ОГК отмечается нарастание ретикулярных изменений, появление участков сотового легкого, снижение спирометрических показателей). Последний месяц отмечает нарастание одышки, снижение толерантности к физической нагрузке, в связи с чем обратился к участковому врачу, кем было рекомендовано стационарное обследование и лечение.

Из An. vitae: рос и развивался соответственно возрасту. Из перенесенных заболеваний: ОРЗ, детские инфекции. Туберкулез, вирусные гепатиты, венерические заболевания отрицает. Наследственность не отягощена. Вредные привычки отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Операции, травмы отрицает. В анамнезе — Двусторонняя сенсоневральная тугоухость I-II степени (высокочастотный тип). Тиннитус.

Status praesens: общее состояние больного средней степени тяжести, нормостенического телосложения. Кожные покровы обычной окраски и влажные. Периферические лимфоузлы (подчелюстные, шейные, подмышечные, паховые) не увеличены, не спаяны, безболезненны. Костно-мышечная система без деформаций. Т тела 36,6С. SpO2 = 96, при выполнении 6-MWT десатурация до 89 %.

Система органов дыхания: грудная клетка цилиндрической формы, обе половины симметрично участвуют в акте дыхания. Перкуторно ясный легочной звук. Пальпаторно — голосовое дрожание одинаково проводится с обеих сторон. Аускультативно — дыхание везикулярное, крепитация в н/отделах с обеих сторон. ЧДД 18 в 1 минуту.

Система органов кровообращения: Верхушечный толчок пальпаторно в V межреберье. Левая граница сердца по левой среднеключичной линии, правая у правой окологрудной линии, верхняя — 2е межреберье слева, тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС уд в 86 минуту, АД 120/70 мм рт ст. Пульс 86 ударов в 1 минуту, удовлетворительного напряжения и наполнения, ритмичный.

Система органов пищеварения: язык чистый. Глотание свободное, безболезненное. Живот нормальной формы. При пальпации — мягкий безболезненный в эпигастрии. Печень не выступает из под края реберной дуги. Размеры печени по Курлову 10-9-7

Система органов мочевого выделения: Область почек на глаз не изменена. Симптом поколачивания отрицательный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Проведены исследования

Общий анализ крови Дата — 11.10.22

Эр(10¹²/л)— 5,0 Эозинофилы — 1,8

НВ (г/л)-148 лимфоциты — 30,7

Тр.(10⁹/л)— 180 Моноциты% — 8,1

Лейкоциты (10⁹/л) — 8,4 СОЭ — 18

Общий анализ мочи Дата — 10.10.22

Цвет — с/ж, Уд. Вес — 1010, Белка — нет,

Лейкоциты-2-1-1, Эпителий — 3-5-4

Биохимический анализ крови: Дата — 10.10.22

Глюкоза — 5,42 ммоль/л, Креатинин — 80,9 мкмоль/л

Билирубин, Общ/прям — 13,74/отр

АЛТ — 27,1 МЕ/л, АСТ 28,3 МЕ/л, ЩФ-248, Амилаза — 87,2, СРБ отр

о/белок — 79,5 ммоль/л

Липидный профиль Дата — 10.10.22

Холестерин — 5,33 ммоль/л, ЛПНП — 3,43 ммоль/л

ЭКГ: Синусовая аритмия, ЧСС 64. Горизонтальное положение ЭОС.

Спирометрия — Значительное снижение вентиляционной способности легких вследствие вентиляционных нарушений обструктивно-рестриктивного типа. Бронхиальная обструкция значительно выражена. (на уровне средне-дистальных отделов бронхов). ОФВ1=40 %. ЖЕЛ 37 %.

МСКТ (амб. от 10.10.22) МСКТ — признаки идиопатического фиброзирующего альвеолита. Артериальная легочная гипертензия.

Консультация невролога: Астено-невротический синдром.

Выставлен клинический диагноз: Экзогенный аллергический альвеолит хронического течения с исходом в легочный фиброз. Бронхообструктивный синдром тя-

желой степени тяжести. Легочная гипертензия 2ст. ДН II ст с вентиляционными нарушениями по рестриктивно-обструктивному типу.

Сопутствующий диагноз: Астено-невротический синдром. Двусторонняя сенсоневральная тугоухость I–IIст (высококачественный тип). Тиннитус.

ПРОВЕДЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ: через небулайзер: физ. р-р 2,0 + будесонид; спилто респимат, малопоточная кисло-

родотерапия, АЦЦ Лонг, транквезипам, пентоксифиллин, физиотерапия. винпоцетин

На фоне проеденной терапии отмечает улучшение самочувствия: уменьшилась одышка, кашель не беспокоит, несколько повысилась толерантность к физической нагрузке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Гиперчувствительный пневмонит. Пульмонология. 2021;31(1):88–99.
2. Авдеев С.Н., Чикина С.Ю., Тюрин И.Е. и соавт. Хронические фиброзирующие интерстициальные заболевания легких с прогрессирующим фиброзным фенотипом: резолюция Междисциплинарного Совета экспертов. Пульмонология. 2021. 31 (4): 505–510. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-4-505-510>
3. Aquino-Galvez A., Camarena A., Montaña M. et al. Transporter associated with antigen processing (TAP) 1 gene polymorphisms in patients with hypersensitivity pneumonitis. *Exp. Mol. Pathol.* 2008;84:173–177.
4. Camarena A., Juarez A., Mejia M. et al. Major histocompatibility complex and tumor necrosis factor-alpha polymorphisms in pigeon breeder's disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163:1528–1533.
5. Camarena A., Aquino-Galvez A., Falfan-Valencia R. et al. PSMB8 (LMP7) but not PSMB9 (LMP2) gene polymorphisms are associated to pigeon breeder's hypersensitivity pneumonitis. *Respir. Med.* 2010;104:889–894.
6. Dalphin JC. Extrinsic allergic alveolitis in agricultural environment. *Rev Prat.* (1992) 42:1790–6. 12. Morell F, Villar A, Ojanguren I, Muñoz X, Cruz MJ, Sansano I, et al. Hypersensitivity pneumonitis and (Idiopathic) pulmonary fibrosis due to feather duvets and pillows. *Arch Bronconeumol.* (2021) 57:87–93.
7. Fernandez Perez E.R., Kong A.M., Raimundo K. et al. Epidemiology of hypersensitivity pneumonitis among an insured population in the United States: a claims-based cohort analysis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2018;15:460–469
8. Hanak V., Golbin J.M., Ryu J.H. Causes and presenting features in 85 consecutive patients with hypersensitivity pneumonitis. *Mayo Clin. Proc.* 2007;82:812–816
9. Hill M.R., Briggs L., Montaña M.M. et al. Promoter variants in tissue inhibitor of metalloproteinase-3 (TIMP-3) protect against susceptibility in pigeon breeders' disease. *Thorax* 2004;59:586–590.
10. Jinta T., Miyazaki Y., Kishi M. et al. The pathogenesis of chronic HP in common with IPF. *Am. J. Clin. Pathol.* 2010;134:613–620
11. Mohr L.C. Hypersensitivity pneumonitis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2004; 10 (5): 401–411. DOI: 10.1097/01.mcp.0000135675.95674.29.
12. Raghu G., Remy-Jardin M., Ryerson Ch. J. et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; V. 202, Iss. 3: pp e36–e69.
13. Selman M., Pardo A., King T.E. Jr. Hypersensitivity pneumonitis: insights in diagnosis and pathobiology. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012;186: 314–324

© Магомедова Камила Алиевна (mishaaa282@gmail.com); Надирова Зайнаб Абдулмуслимовна (nadirova.zaynab@mail.ru); Тайгибова Айхали Гамидовна (aikhali@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»