

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 616.235-002-056.3-07:616.233-07

*В.П.Филиппов, К.М.Лебедев, Н.В.Черниченко, Н.Ф.Сидорова, Г.В.Евгущенко,
Н.Х.Хачатрян, И.Ю.Шумская*

РОЛЬ БРОНХОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ЭКЗОГЕННЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ АЛЬВЕОЛИТОВ

ЦНИИ туберкулеза РАМН, Москва

A ROLE OF BRONCHOLOGICAL EXAMINATION IN DIAGNOSTICS OF EXOGENOUS ALVEOLITIS

*V.P.Filippov, K.M.Lebedev, N.V.Chernichenko, N.F.Sidorova, G.V.Yevguschenko,
N.Kh.Khachatryan, I.Yu.Shumskaya*

Summary

Eighty patients with exogenous allergic alveolitis (EAA) were examined. EAA was diagnosed using liquid (BALF) and histological (transbronchial) biopsies performed during bronchological examination.

Acute phase of alveolitis is accompanied by a high total cytosis (900 000–1 500 000 per 1 ml), lymphocytosis (up to 79%, in average 41.8%), eosinophilia up to 3.7% and morphological surprises, such as lung stroma edema, lymphoid and macrophageal infiltration, fibrin penetration in alveoli. Chronic course of exogenous alveolitis characterized by normal cytosis value, moderate BALF lymphocytosis (up to 22%) and morphological signs, such as interstitial fibrosis, vasculitis, fibroatelectases and patchy emphysema.

Резюме

Обследовано 80 больных с экзогенным аллергическим альвеолитом (ЭАА). Диагностика ЭАА осуществлена с помощью жидкостной (БАЛ) и тканевой (ТББЛ) биопсии при выполнении бронхологического обследования.

Острая фаза альвеолита характеризуется высоким цитозом (900 тыс. — 1,5 млн. в 1 мл), лимфоцитозом в цитограмме БАС (до 79%, в среднем — 41,8%), эозинофилией до 3,7% и морфологическими находками в виде отека стромы легких, лимфоидной и макрофагальной инфильтрации, пропотевания фибрина в альвеолы. При хроническом течении ЭАА цитоз нормальный, лимфоцитоз умеренный (до 22%), морфологически — интерстициальный фиброз, васкулит, фиброателектазы, участки эмфиземы.

Диффузные аллергические поражения легких — разнообразная группа заболеваний, объединенных общностью патоморфологических, в том числе гранулематозных изменений, приводящих в конечном итоге к развитию пневмосклероза, дыхательной недостаточности, легочного сердца. В этом и заключается наибольший риск аллергических поражений органов дыхания. Ключевая роль в развитии патологических изменений в легочной ткани принадлежит иммунологическому механизму: при развитии аллергии немедленного типа преобладает неспецифический воспалительный процесс; чем более выражена гиперчувствительность замедленного типа, тем чаще при возникшем альвеолите формируются гранулематозные изменения [1]. Исход этих изменений, как

правило, неблагоприятный — диффузный пневмосклероз, фиброз, редуцирующий дыхательные резервы. Восстановление легочной ткани происходит довольно редко. Это зависит, по-видимому, от характера аллергена, его экспозиции на органы дыхания и ответной реакции организма.

Частота диффузных аллергических поражений легких за последнее десятилетие возрастает. Неблагоприятные факторы экологического, в том числе лекарственного, воздействия на человеческий организм в настоящее время нарастают, увеличиваются, что и обеспечивает рост аллергических заболеваний.

Совершенствование диагностики диффузных аллергических заболеваний легких происходит в основ-

ном по двум направлениям: иммунологическому — с помощью серологических реакций на известный антиген (например, голубеводов, птицеводов и т.д.) и цитоморфологическому — с помощью исследования лаважной жидкости и биоптатов легких. Последние получают методами бронхоскопической биопсии: бронхоальвеолярным лаважом (БАЛ) и трансbronхиальной биопсией легких (ТББЛ). Характерным для аллергических поражений легких является лимфоцитарный альвеолит, поиск которого и осуществляется вышеуказанными методами.

Довольно нередко антиген не известен, и тогда возникает вопрос о дифференциации легочных изменений, чему способствует метод ТББЛ с дальнейшим морфологическим изучением биоптата легкого. Это позволяет исключить прежде всего такие заболевания диффузного характера, как диссеминированный туберкулез, большую группу редких заболеваний легких, метастатический опухолевый процесс и многое другое.

В настоящей работе проанализированы результаты инструментальной диагностики 80 больных с экзогенными аллергическими альвеолитами (ЭАА) в возрасте от 16 до 62 лет. Среди обследованных больных было 34 женщины и 46 мужчин. Из анамнеза известно, что 12 больных были владельцами декоративных домашних птиц, 11 человек работали на птицефермах, 23 человека являлись жителями села и, естественно, имели контакт с домашней птицей, древесными опилками, сеном и т.д.; 5 человек имели контакт с различными лакокрасочными материалами; у 10 больных возникновение альвеолита было связано с приемом лекарственных препаратов; у 9 характер возможного аллергена выявить не удалось.

На основании характера клинических симптомов к 1-й группе отнесены больные с острым течением заболевания (27 пациентов), ко 2-й группе — с хроническим течением (53 больных).

Больные 1-й группы впервые обратились в клинику с симптомами острого респираторного заболевания. Пациенты 2-й группы имели разный по длительности анамнез заболевания; ранее наблюдались и лечились в различных лечебных учреждениях (до 1 года).

По клиническим проявлениям, согласно классификации международного Европейского пульмонологического сообщества, в 1-й группе с острым течением заболевания больные распределялись следующим образом: у 14 пациентов был диагностирован острый бронхит, у 8 — интерстициальная пневмония, у 5 — бронхиальная астма с персистирующим течением.

Течение заболевания у больных 2-й группы характеризовалось симптомами хронического обструктивного бронхита — 29 человек; интерстициальной пневмонии — 9 пациентов и бронхиальной астмы — 15 больных, из них 6 с персистирующим течением и 9 средней тяжести.

Клинические симптомы у больных 1-й группы имели характер острого респираторного заболевания.

Это сильный или средней интенсивности кашель, фебрильная температура, интоксикационный синдром, одышка различной степени выраженности, дерматиты; у некоторых больных приступы удушья, имитирующие бронхиальную астму, особенно при лекарственном альвеолите.

Во 2-й группе больных симптомы заболевания были менее выражены и характеризовались умеренным кашлем, субфебрильной температурой или отсутствием ее, однако одышка у этой части больных была довольно выражена и обусловлена пневмофиброзом различной степени выраженности.

С диагностической целью всем больным была выполнена фибробронхоскопия (ФБС) под местной анестезией.

Во время ФБС также всем больным производился диагностический бронхоальвеолярный лаваж и трансbronхиальная биопсия легкого.

На основании анализа клеточного состава бронхоальвеолярного смыва (БАС) можно констатировать следующее.

В 1-й группе с острым течением ЭАА количество клеток в 1 мл жидкости составило 900 тыс. (при норме 100–1500 тыс.), а у 7% обследованных доходило до 1 млн 200 тыс., жизнеспособность клеток была 95%; при хроническом течении ЭАА количество клеточных элементов в БАЛ снижалось до нормы (100 тыс. в среднем), жизнеспособность клеток также оказывалась ниже по сравнению с результатами в 1-й группе — 82%.

Ассоциация клеток в процентном отношении у больных двух групп распределялась следующим образом.

У больных с острым течением заболевания в 1-й группе отмечалось значительное снижение альвеолярных макрофагов (АМ) до 49,6%, т.е. почти в половину от нормы. У больных 2-й группы с хроническим вариантом течения также было зафиксировано снижение количества макрофагов, но не в такой степени, как в 1-й группе, и составило 69,9%. Выявлялось значительное увеличение количества лимфоцитов у больных 1-й группы — 41,7%, что почти в 6 раз выше нормы; во 2-й группе также было увеличено количество лимфоцитов до 22,7%, что превышает установленную норму в 2,5 раза.

Также отмечалось повышение количества нейтрофилов в 1-й и 2-й группах и составило соответственно 5 и 6%. Появление эозинофилов в 2-й группе отмечалось в 3,7% случаев, во 2-й группе — в 1,4%. Данный показатель свидетельствует о более высокой степени аллергизации пациентов с острым течением заболевания.

Таким образом, острая фаза ЭАА характеризуется высоким цитозом за счет повышенного количества лимфоцитов, что указывает на активность лимфоцитарного альвеолита. При хроническом течении ЭАА отмечается снижение цитоза до нормы с сохранением повышенного содержания лимфоцитов в жидкости БАЛ, но в значительно меньшей степени. Появление

нейтрофилов свидетельствует о переходе процесса в хроническую форму. Повышение количества эозинофилов в обеих группах свидетельствует о высокой аллергизации организма.

При патоморфологическом исследовании материала трансбронхиальной биопсии легкого получены следующие данные.

У больных 1-й группы с острой фазой ЭАА отмечается выраженная экссудативная реакция воспалительного процесса в легких, проявляющаяся макрофагальной и обильной лимфоидной инфильтрацией, интерстициальным отеком, различной степени выраженности васкулитами, начинающимся пропотеванием фибрина в альвеолярные структуры и иногда формированием гранулем.

У больных 2-й группы с хроническим течением ЭАА обнаружена иная морфологическая картина. Сохраняется лимфоидная инфильтрация, но менее выраженная, что является заключительной фазой экссудативной реакции на имеющийся воспалительный процесс, начинает появляться нарушение структуры легочной ткани, выявляется интерстициальный фиброз, формируются фиброателектазы, сопровождающиеся васкулитами, появляются участки эмфиземы.

Суммируя проанализированные данные материала БАС и ТББЛ, следует заключить, что при помощи вышеуказанных инструментальных бронхологических методик с последующим цитоморфологическим изучением полученного материала можно установить характер течения альвеолита, фазу заболевания, активность воспаления паренхимы легкого, определить степень выраженности патологических изменений в легочной ткани.

Анализ патоморфологических изменений у больных с острым течением ЭАА показал, что гистологическая картина характеризуется в основном экссудативной фазой воспаления в альвеолярных структурах. При хроническом течении морфологическая картина позволяет установить снижение активности воспалительного процесса в легочной ткани с появлением фиброзных изменений и эмфиземы легких.

При повторных контрольных бронхологических манипуляциях с дальнейшим цитоморфологическим исследованием полученного материала можно корректировать проводимую терапию ЭАА и с достаточной степенью вероятности прогнозировать дальнейшее течение и исход настоящего заболевания.

1. При остром течении экзогенного аллергического альвеолита клиническая картина характеризуется симптомами выраженного воспалительного процесса в бронхолегочной системе: фебрильной температурой, кашлем, бронхообструктивным синдромом. При хроническом течении альвеолита симптомы в значительной степени менее выражены (субфебрильная температура, кашель). У больных ЭАА 1-й группы диагностируется в основном острый бронхит или интерстициальная пневмония, при хроническом течении ЭАА — обструктивный бронхит.
2. Эндопульмональная цитограмма при остром течении альвеолита характеризуется цитозом (900 тыс. и более клеток в 1 мл), высокой жизненной активностью клеток (95–98%), повышением количества лимфоцитов до 41,8%, что указывает на лимфоцитарный характер альвеолита, появлением нейтрофилов до 5% и эозинофилов до 3,7%. Для хронического течения ЭАА характерно снижение цитоза до нормы (100 тыс. клеток в 1 мл), уменьшение активности клеток до 82%, падение лимфоцитоза до 22,7% и эозинофилии до 1,4%; содержание нейтрофилов повышается до 6%.
3. При морфологическом исследовании материала ТББЛ острое течение ЭАА характеризуется экссудативной фазой воспаления в альвеолярных структурах: обильной лимфоидной и макрофагальной инфильтрацией, интерстициальным отеком и васкулитом. При хроническом течении ЭАА морфологическая картина характеризуется нарушением структуры легочной ткани, интерстициальным фиброзом, фиброателектазами, участками эмфиземы.
4. При невозможности установить этиологическую причину возникновения ЭАА, т.е. выявить антиген, бронхологическое исследование с проведением БАЛ и ТББЛ является методом выбора в диагностике ЭАА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хоменко А.Г., Мюллер С.Т., Шиллинг В. Экзогенный аллергический альвеолит. — М.: Медицина, 1987.
2. Чучалин А.Г., Черняев А.Л., Вуазен К. Патология органов дыхания у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. — М.: Грант, 1998.

Поступила 01.06.99