



Случай рецидивирующего варианта течения экзогенного аллергического альвеолита

Н.Н. Макарьянц, Н.Г. Демьяненко, Л.Н. Лепеха

Адрес для переписки: Наталья Николаевна Макарьянц, roman4000@yandex.ru

Пациентка Г., 57 лет, находилась на обследовании и лечении в Центральном научно-исследовательском институте туберкулеза РАМН (ФГБУ ЦНИИТ РАМН) в течение 50 дней (с 15 сентября 2010 г. по 11 ноября 2010 г.). Она постоянно проживает в г. Москве. Работая бухгалтером, имеет длительный контакт с бумагами и бумажной пылью. В 2009 г. отметила появление приступов затрудненного дыхания и сухого приступообразного кашля во время работы. Пульмонологом по месту жительства был установлен диагноз бронхиальной астмы и назначен Симбикорт 160/4,5 дважды в сутки, который она принимала ежедневно. До 2010 г. ее состояние оставалось стабильным, вышеописанные симптомы не беспокоили.

В июне 2010 г. появилась лихорадка до 39 °С, но респираторных жалоб больная не предъявляла. После обращения к терапевту по месту жительства был установлен диагноз пневмонии, назначена терапия моксифлоксацином

Рассмотрен случай рецидивирующего течения экзогенного аллергического альвеолита грибковой этиологии, эффективно леченного системными глюкокортикостероидами и противогрибковыми препаратами.

Продемонстрирована сложность диагностики аллергического альвеолита, важность морфологического исследования биоптатов легочной ткани и правильной интерпретации полученных данных.

Ключевые слова: экзогенный аллергический альвеолит

в течение 7 дней с отрицательным эффектом: на фоне сохраняющейся лихорадки присоединились одышка, кашель и боли в грудной клетке. 2 июля 2010 г. пациентка была госпитализирована в одну из клиник г. Москвы. При поступлении состояние оценивалось как средней тяжести, наблюдалась одышка при незначительной физической нагрузке. Объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) при спирографическом исследовании составлял 53% должной величины (% д.в.), установлено наличие дыхательной недостаточности (ДН) 2-й степени.

При рентгенологическом исследовании была выявлена очаговая инфильтрация средних и нижних отделов обоих легких, что подтвердилось при компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) (рис. 1, 2).

На этом основании больной был установлен диагноз «двусторонняя внебольничная пневмония», назначено лечение цефтриаксоном и кларитромицином без положительного эффекта. Затем комбинацию антибактериальных препаратов заменили на рифампицин и ципрофлоксацин. Через 12 дней после антибактериальной



терапии (14 июля 2010 г.) было отмечено ухудшение самочувствия, нарастание в гемограмме СОЭ (скорость оседания эритроцитов) до 60 мм/ч, появление лейкоцитоза (10×10^9), палочкоядерного сдвига до 10%. При рентгенографии зарегистрировано появление нового фокуса в левом легком и полости деструкции (рис. 3). Выполненная в это время бронхоскопия патологии в бронхах не выявила, комплекс биопсий не проводился. На основании клинических и рентгенологических данных диагноз был изменен на метастатическую септическую пневмонию, и назначена комбинация антибактериальных препаратов «Меронем + Бисептол + рифампицин». Однако, несмотря на усиление антимикробной терапии, состояние пациентки ухудшалось, одышка соответствовала 3-й степени, рентгенологически отмечалось усиление инфильтрации в легочной ткани с обеих сторон, полость деструкции по-прежнему сохранялась. Установленный диагноз вызывал сомнения, нуждался в пересмотре. В дифференциально-диагностический ряд были включены системный васкулит, бронхиолоальвеолярный рак (БАР), септи-

ческий или инфарктный генез поражения легких. Нужно отметить, что в связи с тяжелым состоянием больной на тот момент какие-либо инвазивные методы исследования (в том числе получение биопсии легкого) выполнить не представлялось возможным. У больной исследовали кровь на ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody – антитела к цитоплазме нейтрофилов), антиядерные антитела, LE-клетки (клетки красной волчанки), онкомаркеры, антитела к хламидийной и микоплазменной инфекции – результаты отрицательные. Проведено доплеровское исследование сосудов – признаков тромбоза не обнаружено. В мокроте получен однократно рост грибов рода *Candida* (10×10^9), но противогрибковая терапия не назначалась. Через 3 недели после начала заболевания (27 июля 2010 г.) все антибактериальные препараты были отменены и назначены системные глюкокортикостероиды в дозе 32 мг в сутки, что составило 8 таблеток Метипреда. Самочувствие пациентки улучшилось, нормализовалась температура тела, уменьшилась одышка, рентгенологически отмечена положительная динамика (рис. 4).

Это дало возможность выполнить ВАТС(видеоассистированная миниторакотомия)-биопсию легкого, которая была произведена 5 августа 2010 г. При морфологическом исследовании материалов легочной биопсии обнаружено утолщение межальвеолярных перегородок, наличие фокусов хронического воспаления, утолщение стенок артерий. Заключение – пневмония.

Тем не менее больная продолжала получать терапию Метипредом, состояние ее улучшилось, была получена положительная рентгенологическая динамика (рис. 5), и 24 августа 2010 г. она была выписана из стационара. Диагноз при выписке: «Двусторонняя внебольничная пневмония тяжелого течения с явлениями деструкции. ДН 2. Бронхиальная астма, персистирующая, вне обострения». В дальнейшем пациентка по рекомендации врачей медленно редуцировала дозу Метипреда, а в сентябре 2010 г. полностью отменила и приступила к работе. Однако через 2 недели отметила появление одышки и возобновление лихорадки до 38 °С. Выполнила по собственной инициативе КТ ОГК, где было выявлено рассасывание фокусов в верхних и ниж-



Рис. 1. Рентгенография 2 июля 2010 г. Массивная инфильтрация в средних и нижних отделах обоих легких

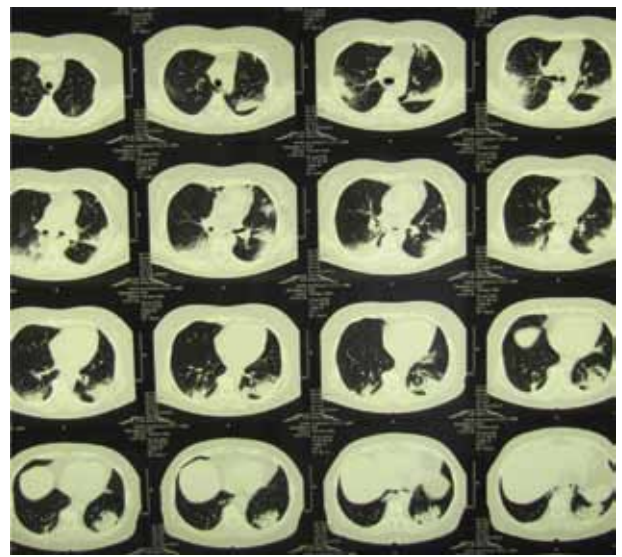


Рис. 2. КТ ОГК 2 июля 2010 г. Множественные участки уплотнения легочной ткани в верхних, средних и нижних отделах обоих легких



них долях обоих легких (по сравнению с июлем 2010 г.) и появление новых фокусов инфильтрации в новых участках (С1, 2, 3 справа и С1, 2, 5 слева), зарегистрировано увеличение лимфоузлов парааортальной группы (рис. 6).

Обратилась за помощью в ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН.

При поступлении в ЦНИИТ в сентябре 2010 г., то есть через 8 недель от начала заболевания, состояние больной оценивалось как средней тяжести, ее беспокоили одышка при незначительной физической нагрузке, субфебрилитет – 37,5 °С. Аускультативно в легких с обеих сторон в нижних отделах выслушивалась крепитация, в гемограмме регистрировалась лимфопения 13% при общем количестве лейкоцитов 10,6, СОЭ 143 мм/ч. При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) обращало на себя внимание снижение как объемных, так и скоростных показателей: ЖЕЛ – 78% д.в., ОФВ₁ – 73% д.в., МОС75, МОС50, МОС25 – 52, 49, 82% д.в. соответственно, РО₂ – 65 мм рт. ст., РСО₂ – 31 мм рт. ст. Отмечалось снижение диффузионной способности легких (Diffusing Lung Capacity for Carbon Monoxide, DLCO) – 58,6 – и коэффициента диффузии (DLCO adjusted according to alveolar volume, DLCO/VA) до 73,1. Нами был сделан запрос материалов легочной биопсии, выполненной у больной в августе 2010 г. На гистологических препаратах было обнаружено значительное нарушение структуры легкого за счет массивного легочного фиброза межальвеолярных перегородок, вокруг сосудов и бронхов различного калибра. Отмечена лимфоидно-макрофагальная инфильтрация стромы с примесью значительного количества эозинофилов. Под плеврой обнаружены скопления одноядерных макрофагов и гигантских клеток типа инородных тел. Гистологическое заключение – экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА), активная фаза.

Учитывая полученные данные, был начат поиск возможных этиологических факторов экзогенного

аллергического альвеолита. При беседе с больной было установлено, что заболевание возникло в летний период, во время жары. Помещение, в котором она обычно находилась во время работы, плохо проветривалось, так как кондиционер был старым, не проходил регулярного технического контроля. Установлено также, что после выписки из стационара в конце августа 2010 г. она вновь вернулась на работу в прежние условия труда. Нами была заподозрена грибковая этиология ЭАА, тем более что в анамнезе (в июле 2010 г.) имелось указание на рост дрожжеподобных грибов из мокроты. Поскольку на момент нахождения пациентки в ЦНИИТ мокроту она не выделяла, было проведено серологическое исследование крови на грибы, которое показало крайне высокий уровень антител к маннану (антиген клеточной стенки) грибов рода *Candida* – 5000 пг/мл, при норме менее 0,05 пг/мл.

Таким образом, пациентке Г. был установлен клинический диагноз: «Экзогенный аллергический альвеолит грибковой этиологии, рецидивирующее течение. Активная фаза. ДН I. Бронхиальная астма, частично контролируемая».

Начато следующее лечение: Метипред 16 мг в сутки (4 таблетки), кетоконазол (Низорал) по 0,2 г дважды в сутки, экстракорпоральные методы гемокоррекции (плазмаферез № 3 с интервалом в 5 дней). Терапия Метипредом в указанной дозе проводилась в течение 2 месяцев с последующим постепенным снижением до полной отмены. Терапия кетоконазолом – в течение 2 недель 0,4 г, затем 0,2 г однократно в сутки в течение 2 месяцев. Через 3 дня от начала терапии нормализовалась температура тела, через 2 недели уменьшилась одышка. Нормализовались показатели клинического анализа крови, происходило улучшение показателей ФВД: ОФВ₁ возрос до 89% д.в., ЖЕЛ – до 93% д.в. Положительная динамика при КТ ОГК была отмечена через 4 недели от начала те-



Рис. 3. Рентгенография от 14 июля 2010 г. Появление нового фокуса инфильтрации с полостью деструкции в левом легком



Рис. 4. Рентгенография перед VATS-биопсией легкого. Положительная динамика в виде исчезновения полости деструкции и незначительного уменьшения инфильтративных изменений справа и слева. После 8 дней приема Метипреда



Рис. 5. Рентгенография при выписке (24 августа 2010 г.). Положительная динамика в виде значительного уменьшения инфильтративных изменений в легких с обеих сторон. После одного месяца лечения Метипредом

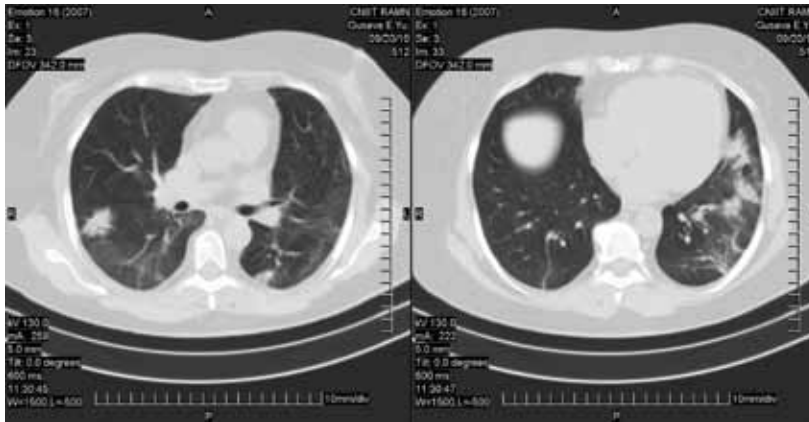


Рис. 6. КТ органов грудной клетки при обращении в ФГБУ ЦНИИТ РАМН. Рецидив заболевания. Появление новых фокусов инфильтрации в новых зонах обеих легких. Увеличение лимфоузлов парааортальной группы

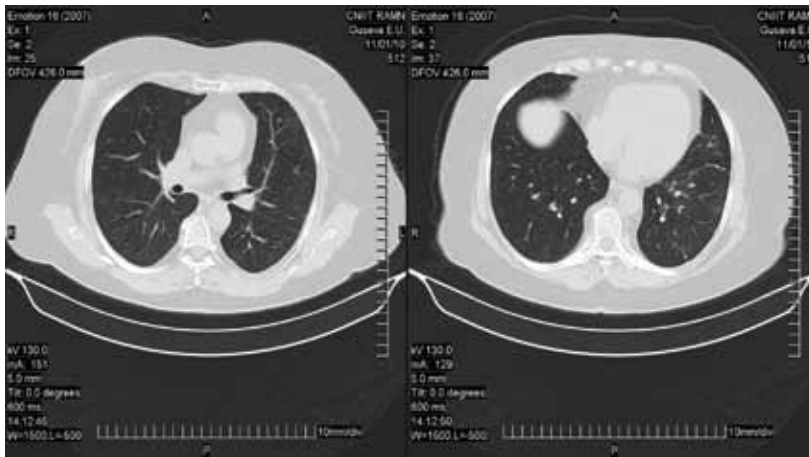


Рис. 7. КТ при выписке из ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН (4 недели терапии). Полное рассасывание инфильтративных изменений в легких с обеих сторон на фоне комплексной глюкокортикостероидной и противогрибковой терапии

рапии в виде практически полного рассасывания фокусов инфильтрации (рис. 7). Таким образом, представленный клинический пример демонстри-

рует одну из множества форм и вариантов течения ЭАА, сложность диагностики этого заболевания, которое может протекать под «масками» многих легочных

процессов. В данном конкретном случае болезнь в дебюте имела большое сходство с пневмонией: респираторные симптомы, рентгенологическая картина, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, палочкоядерный сдвиг в крови свидетельствовали в пользу этого диагноза. Однако при наличии двустороннего легочного процесса, особенно при неэффективности стартовой антибактериальной терапии, следует помнить о высокой степени вероятности развития иммунокомплексного воспаления, тем более что у данной больной в анамнезе имелось указание на наличие бронхиальной астмы. В данном случае схема антимикробной терапии неоднократно менялась, что привело к прогрессивному ухудшению состояния пациентки. И только назначение кортикостероидных препаратов дало положительный результат. Вместе с тем этиотропное (противогрибковое) лечение не проводилось, и поэтому при повторном контакте с аллергеном возник рецидив заболевания. Данное наблюдение показывает также, насколько важную роль в диагностике ЭАА занимает морфологическое исследование биоптатов легочной ткани и правильная интерпретация полученных данных. В результате пересмотра гистологических препаратов воспалительный процесс был верифицирован как экзогенный аллергический альвеолит и проведено эффективное комплексное лечение с учетом этиологии и варианта течения ЭАА. ☺

Clinical case of recurrent exogenous allergic alveolitis

N.N. Makaryants, N.G. Demyanenko, L.N. Lepekha

Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Contact person: Natalya Nikolayevna Makaryanz, roman4000@yandex.ru

The authors present clinical case of recurrent exogenous allergic alveolitis due to fungi successfully treated with systemic corticosteroids and antigungal agents. Diagnosis difficulties in allergic alveolitis and importance of adequate morphologic examination of biopsy material are demonstrated.

Key words: exogenous allergic alveolitis