

Дополнительными медицинскими противопоказаниями к приему на работу, связанную с контактом с производственными веществами токсико-аллергического действия, являются: тотальные дистрофические и аллергические заболевания верхних дыхательных путей; хронические заболевания бронхолегочной системы; аллергические заболевания, развивающиеся при работе с аллергенными аэрозолями; врожденные аномалии (пороки развития) органов дыхания и сердца.

Определяя трудоспособность больных экзогенным аллергическим альвеолитом, следует учесть, что наличие заболевания является абсолютным противопоказанием для продолжения работы в контакте с причинным веществом. Больной признается стойко частично утратившим трудоспособность, стойко нетрудоспособным в своей профессии, нуждающимся в постоянном рациональном трудоустройстве и медицинской и социальной реабилитации.

Литература

1. Авдеев С.Н., Авдеева О.Е., Чучалин А.Г. Экзогенный аллергический альвеолит // Рус. мед. журн. – 2007; 6: 20–32.
2. Артамонова В.Г. Баянов Э.И. Факторы риска и их роль в развитии заболеваний органов дыхания у работников современных птицефабрик // Медицина труда и промышленная экология. – 2005; 4: 6–12.
3. Астахова А.В., Лепехин В.К. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности / М.: Эксмо. – 2008; 256 с.
4. Бабанов С.А., Косарева О.В., Осокин Д.О. Осложнения фармакотерапии. Гериатрическая фармакотерапия / Самара: Волга-Бизнес. – 2011; 216 с.
5. Вознесенский Н.К. Экзогенный фиброзирующий альвеолит от воздействия аэрозоля конденсата (дыма) оксида цинка // Вестник РАМН. – 2004; 3: 18–25.
6. Илькович М.М., Кокосов А.Н. Интерстициальные заболевания легких. Рук-во для врачей / Нордмедиздат. – 2005; 560с.
7. Интерстициальные болезни легких. Под ред. Н.А.Мухина / М.: Литтерра. – 2007; 434 с.
8. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные болезни / М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2010; 368 с.
9. Пульмонология. Нац. рук-во. Под ред. А.Г. Чучалина / М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2009.
10. Степанов С.А. К вопросу о природе так называемой «зерновой лихорадки» // Казанский мед. журн. – 1968; 8: 8–13.
11. Степанов С.А., Величковский Б.Т. Пневмокониозы от пылей органического происхождения / Саратов. – 1991; 167 с.
12. Черняк Б.А., Трофименко И.Н. Лекарственно-индуцированные поражения легких // Consilium Medicum. – 2009; 11 (11): 16–21.
13. Campbell J. Acute symptoms following work with hay // Br. Med. J. – 1932; 2: 143–4.
14. Hansell D., Wells A., Padley S. et al. Hypersensitivity pneumonitis: correlation of individual CT patterns with functional abnormalities // Radiology. – 1996; 199 (1): 123–8.
15. Hayakawa H. et al. A clinical study of idiopathic eosinophilic pneumonia // Chest. – 1994; 105: 1462.
16. Selman M., Chapela R. Hypersensitivity pneumonitis: clinical manifestations, diagnostic and therapeutic strategies // Semin. Respir. Med. – 1993; 14: 353–64.

EXOGENOUS ALLERGIC ALVEOLITIS

Professor **V. Kosarev**, MD, Honored Scientist of the Russian Federation;
Professor **S. Babanov**, MD
Samara State Medical University

The paper describes the specific features of the pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment, and prevention of exogenous allergic alveolitis in people of different professions. It gives its major etiological factors of chemical and biological nature, which give rise to this disease. Principles in differential diagnosis are shown.

Key words: exogenous allergic alveolitis, etiological factors, diagnosis.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЭКЗОГЕННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА

Н. Макарьянц, кандидат медицинских наук,
Л. Лепеха, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Шмелев, доктор медицинских наук, профессор,
Г. Евгущенко, кандидат медицинских наук,
Р. Амансахетов, кандидат медицинских наук
Центральный научно-исследовательский институт
туберкулеза РАМН, Москва
E-mail: roman4000@yandex.ru

При лечении больных экзогенным аллергическим альвеолитом учитывали течение заболевания: при остром варианте использовали высокие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС) в сочетании с плазмаферезом, при подостром – комбинацию системных ГКС в низкой дозе с длительными небулайзерными ингаляциями амброксола, при хроническом – высокие дозы ацетилцистеина и системные ГКС.

Ключевые слова: экзогенный аллергический альвеолит, амброксол, ацетилцистеин, ингаляционные глюкокортикостероиды, системные глюкокортикостероиды, плазмаферез.

Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА) до недавнего времени считался редкой среди легочных заболеваний патологией, однако сегодня заболеваемость им возросла и составляет до 42 случаев на 100 тыс. населения [1]. Это связано с ухудшением экологической обстановки в городах, развитием промышленности и сельского хозяйства [4]. Формы проявления ЭАА и варианты его течения весьма разнообразны, он может протекать под масками различных легочных заболеваний, что существенно затрудняет диагностику [3]. Диагностические ошибки могут составлять от 30 до 70% случаев. Наиболее часто ЭАА принимают за пневмонию, туберкулез, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), метастатическое поражение легких, саркоидоз. В результате назначается неправильное лечение, что еще более ухудшает течение заболевания, приводит к прогрессированию процесса и переходу его в стадию фиброобразования [5, 6].

Основными препаратами выбора в лечении ЭАА являются системные кортикостероиды независимо от варианта течения заболевания. Однако с их приемом связано развитие большого количества нежелательных эффектов, таких, как артериальная гипертензия, увеличение массы тела, повышение толерантности к глюкозе, язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, остеопороз [2]. Все это делает необходимыми усовершенствование диагностики различных вариантов ЭАА и разработку новых схем терапии для каждого из них.

Целью проведенного нами исследования были оптимизация диагностики различных вариантов ЭАА и разработка адекватных режимов терапии для каждого из них.

В исследовании участвовали 289 больных с диссеминированными процессами в легких. Во всех случаях применяли комплекс различных методов диагностики: тщательный сбор анамнеза, оценку физикальных данных, обязательный диагностический минимум (ОДМ), принятый в ЦНИИТ, изучение функции внешнего дыхания (ФВД), диффузионной способности легких, коэффициента диффузии, осуществляли компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки (ОГК) с учетом альвеолярного и интерстициального компонентов. Обязательно проводили бронхоскопию с бронхоальвеолярным лаважем (БАЛ) и комплекс биопсий, материал которых подвергали цитологическому и гистологическому исследованию. В ряде случаев выполняли видеоторакотомию легкого и гистологическое исследование материалов трансторакальной биопсии легкого.

Из 289 обследованных ЭАА был диагностирован у 97, саркоидоз – у 133, туберкулез – у 31, метастатический процесс – у 13, полисегментарные пневмонии – у 13; у 1 пациента верифицирован гранулематоз Вегенера, у 1 – инвазивный легочный аспергиллез. В дальнейшем у 97 пациентов с ЭАА объем диагностических мероприятий был расширен для определения вариантов течения заболевания.

Общая клиническая картина у них оценивалась кумулятивным индексом, являющимся интегральной цифровой индексацией выраженности клинических симптомов: одышка, кашель, хрипов или крепитацией при аускультации. Все симптомы выражали в баллах. Степень одышки определяли по Шкале Британского совета по проведению научных исследований в области медицины (Medical Research Council Grading System – MRS). Всем пациентам с ЭАА проводили тест 6-минутной ходьбы с определением максимальной пройденной дистанции, м.

Для цифровой оценки КТ ОГК нами была использована шкала в модификации Kazegooni. Альвеолярный компонент

определяли по наличию или отсутствию симптома «матового стекла», интерстициальный компонент – по симптому «сотового легкого». Площадь их распространения оценивали по 5-балльной системе.

Углубленно изучали не только цитограмму БАЛ, но и его макрофагальную формулу, в которой исследовали также уровень гибели лимфоцитов вследствие некроза и апоптоза, содержание Т-хелперов (Тх – CD4) и Т-супрессоров (Тс – CD8) и индекс Тх/Тс (CD4/CD8). Окраску на некроз и апоптоз проводили прижизненным методом с помощью специфического маркера Annexin-V, меченного зеленым флюорохромом, и йодида пропидия. Определение субпопуляций лимфоцитов проводили с использованием поверхностных CD-маркеров из иммунологического набора BD Simultest IMK-Lymphocyte (Becton Dickinson). БАЛ всех больных с ЭАА исследовали на наличие ДНК плесневых и дрожжеподобных грибов (*Candida albicans* и *Aspergillus fumigatus*) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

В соответствии с полученными в ходе диагностических мероприятий данными были выделены следующие варианты ЭАА: острый, подострый, хронический; для каждого из них применяли различные схемы терапии. Острый вариант течения ЭАА установлен у 30 человек, подострый – у 43, хронический – у 24 больных.

В клинической картине острого варианта ЭАА доминировали симптомы интоксикации: лихорадка, слабость, недомогание, боль в мышцах, что более напоминало ОРВИ или грипп. Респираторные симптомы были выражены слабо; на 1-м месте у этих больных был сухой приступообразный кашель. Одышка, как правило, была незначительной, большинство пациентов не придавали ей значения. Длительность заболевания составляла от нескольких суток до 1 мес; большинство пациентов не отмечали четкой связи ЭАА с каким-либо этиологическим фактором, и только при детальном опросе выяснялся эпизод зачастую кратковременного, но массивного воздействия агента. В 16% случаев при остром ЭАА выявлялось снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и в 20% объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁). Выраженность функциональных изменений была, как правило, небольшой (от 79 до 60% должных величин). При сопоставлении клинических данных и картины КТ выявлено преобладание альвеолярных изменений по типу «матового стекла», которые сочетались с небольшой лимфоаденопатией средостения (рис. 1).

При морфологическом исследовании легочной ткани обращала на себя внимание массивная инфильтрация терминальных бронхиол и межальвеолярных перегородок лимфоцитарными клетками (рис. 2), содержание которых в составе эндопульмональной цитограммы достигало $63,86 \pm 3,23\%$ (табл. 1). Была повышена частота выявления в БАЛ нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, а также зрелых плазматических клеток (рис. 3).

При исследовании БАЛ на грибы ДНК рода *Candida* выявлена у 5, ДНК гриба рода *Aspergillus* – у 6; таким образом, положительный результат получен у 11 (36,6%) обследованных.

Больные с острым вариантом ЭАА были разделены на 2 группы. В 1-й группе (n=14) применялась следующая схема терапии: высокие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС – флутиказон – 2500 мкг/сут) в сочетании с курсом экстракорпоральных методов (плазмаферез), включавшем 3 процедуры с интервалом 7–10 дней. Системные ГКС у этих пациентов не применяли. Во 2-й группе (n=16) была применена стандартная схема с использованием преднизолона в дозе 15 мг/сут. У пациентов с наличием положительной ДНК

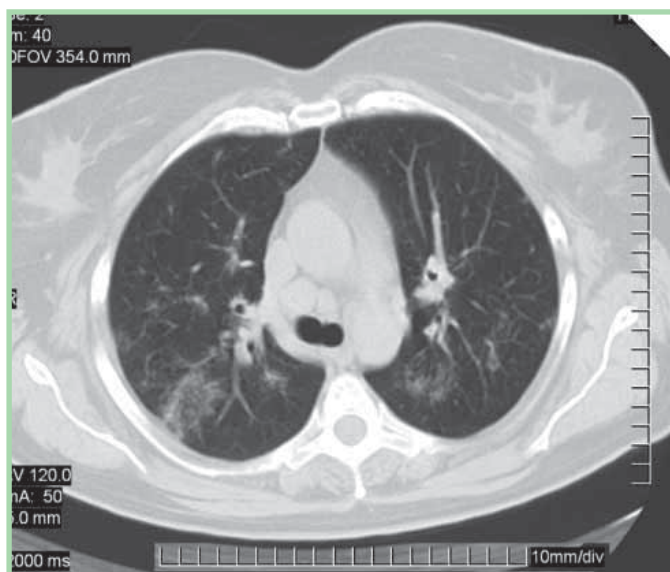


Рис. 1. Острый вариант ЭАА. В верхних долях, преимущественно в задних сегментах, выявляются перибронхиальные ацинарные очаги, сливающиеся в неоднородные участки инфильтрации по типу «матового стекла» за счет перифокальной реакции. Контуры определяемых отдельных мелких очагов на данном уровне также нечеткие. Визуализируются увеличенные в объеме лимфатические узлы нижней паратрахеальной группы (>10 мм)

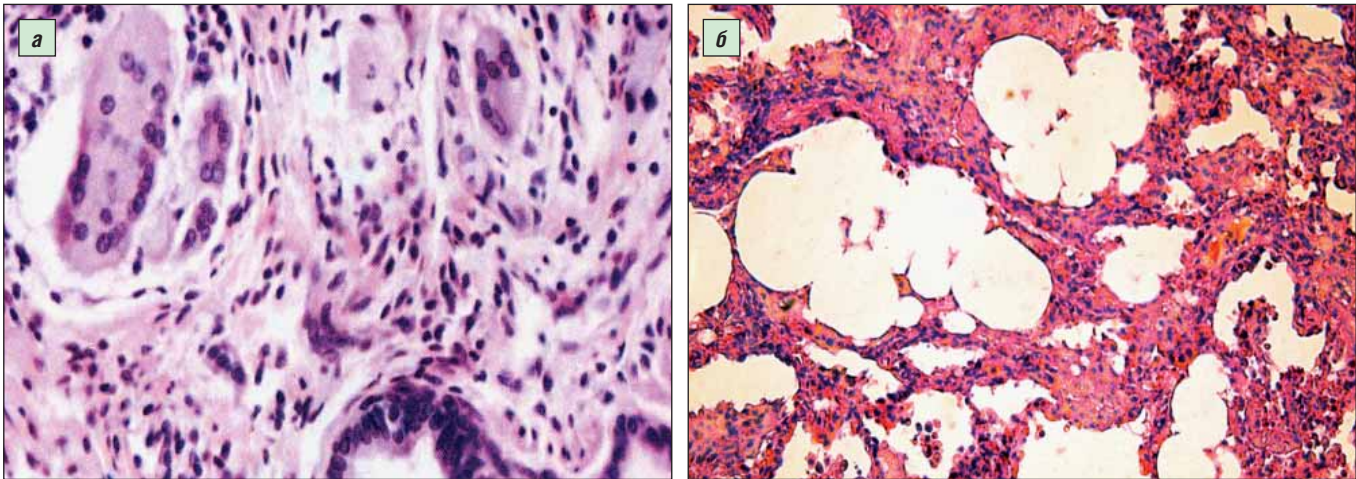


Рис. 2. Гистологические особенности легочной ткани при остром течении ЭАА: а – скопления лимфоцитов, гистиоцитов и многоядерных макрофагов в стенке терминальной бронхиолы; б – утолщения межальвеолярных перегородок за счет отека и инфильтрации лимфоцитами и плазматическими клетками

Таблица 1

Эндопульмональная цитограмма БАЛ при разном течении ЭАА (M±m)

Группа наблюдения	Количество клеток в 1 мл, ×10 ⁶	Клеточные элементы, %				
		макрофаги	лимфоциты	нейтрофилы	эозинофилы	тучные клетки
Контрольная	0,12±0,09	81,02±6,09	10,86±3,91	3,93±1,02	0,38±0,24	0,21±0,29
ЭАА:						
острый	0,59±0,10**	23,79±7,59**	63,86±3,23**	8,79±2,44*	1,76±1,58	1,08±1,10
подострый	0,38±0,05*	57,68±8,89*	33,49±5,08*	5,42±3,29	2,99±1,97	1,92±1,23
хронический	0,08±0,02	81,39±6,49	12,90±5,20	3,96±1,92	0,97±0,95	0,53±0,76

Примечание. Здесь и в табл. 2: разница достоверна по сравнению с контролем: *p≤0,05, **p≤0,01.

к плесневым и дрожжеподобным грибам к лечению были добавлены противомикотические препараты.

При оценке полученных после терапии данных установлено, что положительный результат наблюдается как при применении системных ГКС, так и без них. В обеих группах зарегистрировано достоверное уменьшение выраженности клинических симптомов, увеличение дистанции при 6-минутном тесте ходьбы, улучшение показателя ОФV₁ при исследовании ФВД, а также улучшение КТ-картины за счет снижения выраженности альвеолярного компонента.

При подостром варианте ЭАА все 43 больных жаловались на одышку, но не выше II степени (это был ведущий симптом в 100% случаев). Аускультативная симптоматика в виде сухих хрипов и (или) крепитации, преимущественно в нижних отделах легких, выявлялась при этом варианте ЭАА в половине случаев. У 70% пациентов определялось снижение диффузионной способности легких, у 45,5% – коэффициента диффузии. Длительность заболевания у этих пациентов составляла от 1 мес до 1 года. На КТ ОГК альвеолярный компонент присутствовал у всех больных, но уже в 51,1% случаев документировался интерстициальный компонент, который выражался в утолщении межлобулярных септ и появлении диссеминации (рис. 4). Морфологическая картина при рассматриваемом варианте течения заболевания характеризуется формированием в респираторном отделе множественных макрофагально-лимфоцитарных гранулемоподобных клеточных скоплений, в составе которых центральное место занимают гигантские многоядерные ма-

крофаги типа инородных тел (рис. 5). В составе фагоцитарных вакуолей этих клеток можно видеть как целые клеточные элементы, преимущественно лимфоциты, так и более мелкие апоптозные тельца. При этом варианте развития заболевания в макрофагальной формуле БАЛ отмечено наиболее высокое содержание фагоцитирующих клеток (рис. 6) – 66,05±3,82% (табл. 2), что, очевидно, связано с высоким уровнем лимфо-

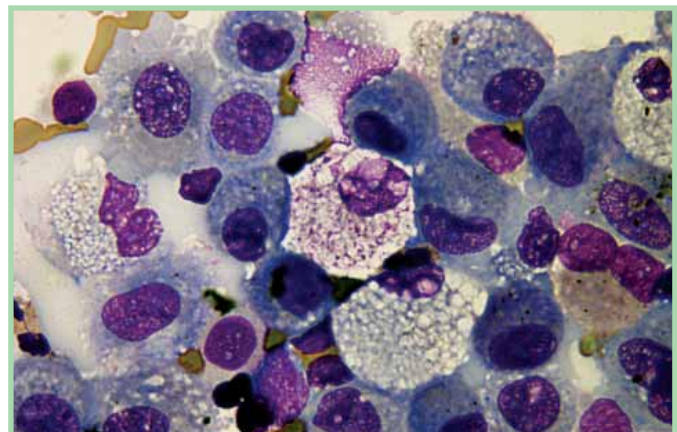


Рис. 3. Цитологические особенности БАЛ при остром течении ЭАА: среди лимфоидных макрофагальных элементов определяются эозинофильные и нейтрофильные лейкоциты, зрелые плазматические клетки

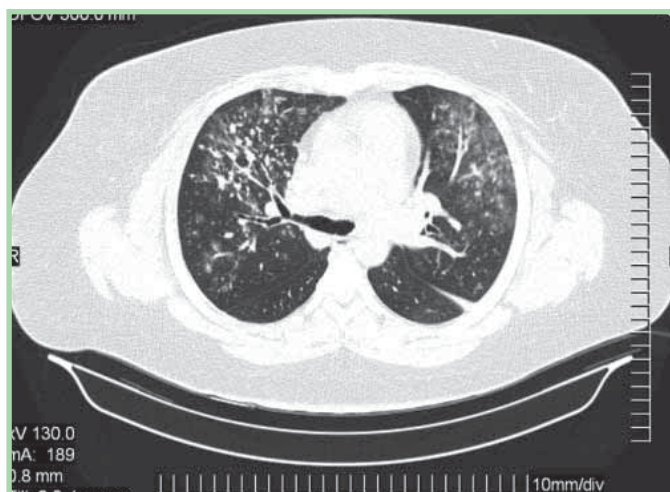


Рис. 4. Подострый вариант ЭАА. В верхних долях легких определяются множественные центрилобулярные, четко очерченные очаги и участки инфильтрации легочной паренхимы с размытыми контурами. Отмечается воспалительная реакция междолевых листов плевры

цитарного апоптоза. Характерно, что при подостром течении заболевания этот показатель особенно высок. Так, у большинства больных (71%) суммарный уровень апоптоза (раннего и позднего) достигал 22–49%, у остальных пациентов этой группы – 7–13%. Напротив, при остром развитии заболевания чаще (62%) апоптоз лимфоцитов составил лишь 2–8%.

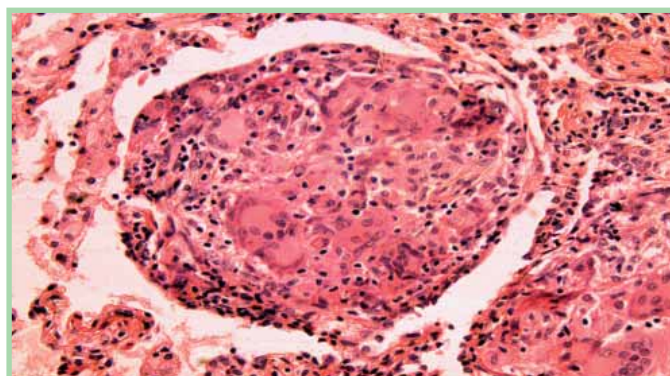


Рис. 5. Гистологические особенности легочной ткани при подостром течении ЭАА: формирование в респираторном отделе макрофагально-лимфоцитарных гранул, содержащих многоядерные клетки типа инородных тел, гистиоциты и лимфоциты; последние также определяются в фагосомных вакуолях макрофагов

Поэтому с целью активации и поддержания функциональной активности макрофагов в схему лечения больных с подострым течением ЭАА были включены небулайзерные ингаляции амброксола, длительное применение которого стимулирует эндогенную выработку легочного сурфактанта – природного активатора альвеолярных макрофагов [7]. Для этого все больные с подострым вариантом ЭАА были разделены на 2 группы. Основная группа (n=24) получала длительную небулайзерную терапию амброксомом (2 мл препарата 3 раза в сутки) и преднизолоном (10 мг/сут ежедневно). В контрольной группе (n=19) использовалась монотерапия преднизолоном – 20 мг/сут. Лечение в обеих группах продолжалось в течение 1 мес.

Отметим, что лучшие результаты получены в основной группе. Эффективность предложенной схемы терапии была выше, чем у больных, леченных монотерапией ГКС в стандартной дозировке. Так, зарегистрированы достоверное улучшение клинической симптоматики, показателей теста 6-минутной ходьбы, ЖЕЛ, уменьшение выраженности альвеолярного компонента в обеих группах. Но улучшение диффузионной способности легких произошло лишь в основной группе.

Хронический вариант течения ЭАА (n=24) был у больных с длительностью заболевания 2 года и более. Все обследованные жаловались на одышку, причем она была более интенсивной, чем при подостром варианте болезни; ее выраженность расценивалась как II–III стадия. Аускультативная симптоматика (сухие хрипы и крепитация) также зарегистрирована в 100% случаев. У всех пациентов группы имелись выраженные функциональные нарушения, т.е. снижение исследуемых параметров было в пределах от 59 до 40% должных величин.

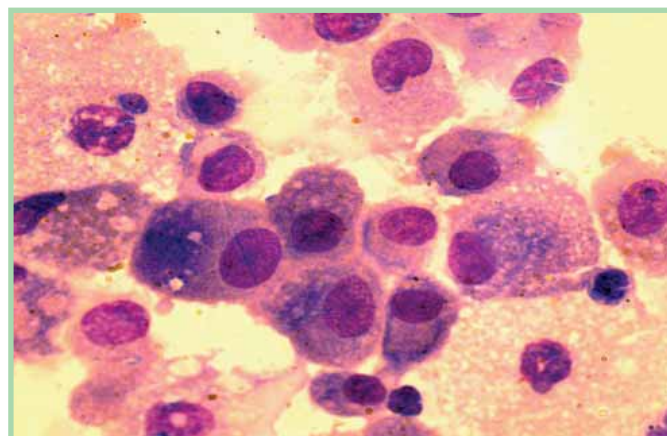


Рис. 6. Цитологические особенности БАЛ при подостром течении ЭАА: преобладают макрофагальные элементы с наличием фагосомных вакуолей, в том числе содержащих лимфоциты и апоптотные тельца

Таблица 2

Особенности макрофагальной формулы БАЛ при разном течении ЭАА (M±m)

Группа наблюдения	Различные фенотипы макрофагов, %				
	молодые макрофаги		зрелые макрофаги		
	неактивированные	активированные	фагоцитирующие	секретирующие	со смешанной функцией
Контрольная	21,90±1,04	15,00±0,97	38,80±1,16	3,30±0,15	21,00±1,12
ЭАА:					
острый	31,81±3,08**	12,03±1,05	47,71±2,17*	5,01±0,91	3,01±1,13
подострый	12,71±2,11*	19,18±2,17*	66,05±3,82**	4,29±1,25	7,81±2,12
хронический	19,81±4,05	12,97±4,05	53,43±2,08**	6,37±2,97	9,70±2,31

Особенно значительные изменения выявлены при исследовании диффузионной способности легких (в 83,3% случаев) и коэффициента диффузии (в 75% случаев). Снижение ЖЕЛ зарегистрировано у 54,2% больных, $ОФВ_1$ – у 62,5%. При анализе КТ ОГК отмечены выраженные интерстициальные изменения, которые проявлялись не только утолщением межлобулярных септ, но и дополнялись картиной начинающегося «сотового легкого» (рис. 7).

Эти изменения коррелировали с данными гистологического исследования, при котором единичные скопления многоядерных макрофагов сочетались с явлениями интерстициального фиброза, образованием альвеолярных септ и эмфизематозных полостей, максимально выраженных в субплевральной зоне (рис. 8). Цитограмма БАЛ была приближена к норме (см. табл. 1), а лифоцитарный апоптоз варьировал в пределах от 2 до 13%. В макрофагальной формуле БАЛ, как и при подостром варианте ЭАА, отмечено повышенное содержание зрелых фагоцитов (см. табл. 2), среди которых определялись тучные клетки (рис. 9). Наблюдалось крайне низкое соотношение $CD4/CD8$ (табл. 3); это, очевидно, связано со снижением активности воспалительного ответа и является важным диагностическим критерием этого варианта заболевания.

Пациенты с хроническим вариантом ЭАА также были разделены на 2 группы: 1-ю (основную) группу составили 14 пациентов, в лечении которых использовали ацетилцистеин в высокой дозе (1800 мг/сут) и ГКС-препараты (10 мг/сут в пересчете на преднизолон); во 2-й группе (группа сравнения) у больных ($n=10$) применяли цитостатическую терапию циклофосфаном (0,2 г внутривенно трижды в неделю) в сочетании с преднизолоном (10 мг/сут). Эффективность лечения, как и при других вариантах ЭАА, оценивали через 1 мес; однако достоверных положительных результатов при применении схемы с ацетилцистеином (основная группа) нами не получено, в то время как при использовании комбинации ГКС и цитостатических препаратов зарегистрировано некоторое уменьшение тяжести клинических симптомов болезни и улучшение отдельных показателей ФВД. Тем не менее значимого улучшения со стороны КТ ОГК, а также диффузионной способности легких, коэффициента диффузии в группах отмечено не было, что может свидетельствовать о необратимости фиброзных и дегенеративных изменений легочной ткани.

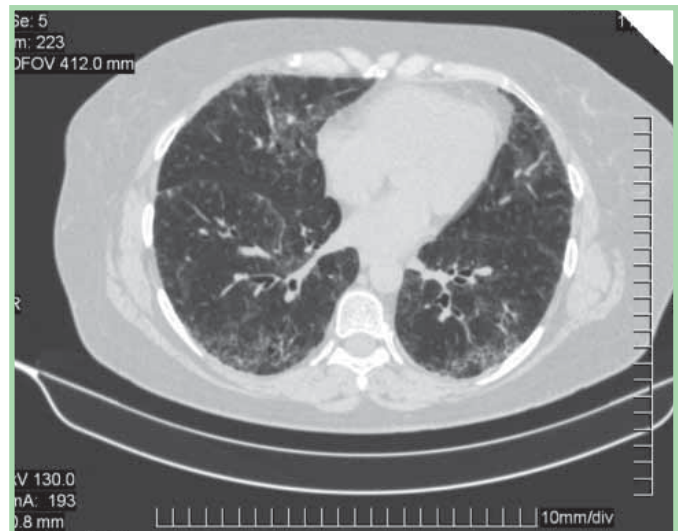


Рис. 7. Хронический вариант ЭАА. Утолщение внутридолькового, междолькового интерстиция, на этом фоне визуализируются цилиндрические бронхоэктазы и проявления сотовой структуры легочной ткани в виде микрокистозных изменений

Таким образом, на основании проведенного исследования можно заключить, что клиническая, морфологическая и рентгенологическая картина ЭАА позволяет выделить 3 варианта течения этого заболевания. Каждый вариант имеет свои особенности, для выявления которых необходимо применение комплекса диагностических методов, прежде всего КТ ОГК, гистологического изучения материалов легочной биопсии, цитологического исследования БАЛ с использованием проточной цитофлуорометрии, определением макрофагальной формулы, уровня апоптоза лимфоцитов и соотношения $CD4/CD8$. Данная работа позволяет сделать вывод, что ранняя диагностика ЭАА чрезвычайно важна, поскольку позволяет назначить адекватное своевременное лечение и тем самым предотвратить переход процесса в хроническую форму с развитием необратимых изменений в легочной ткани. В каждом случае диагностики и верификации ЭАА должны

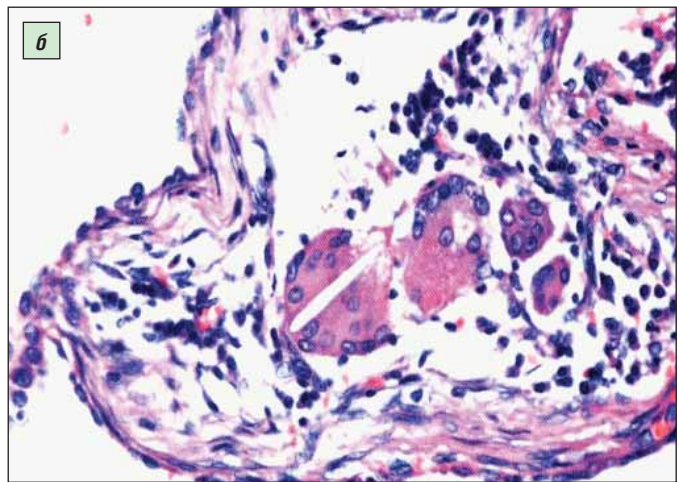
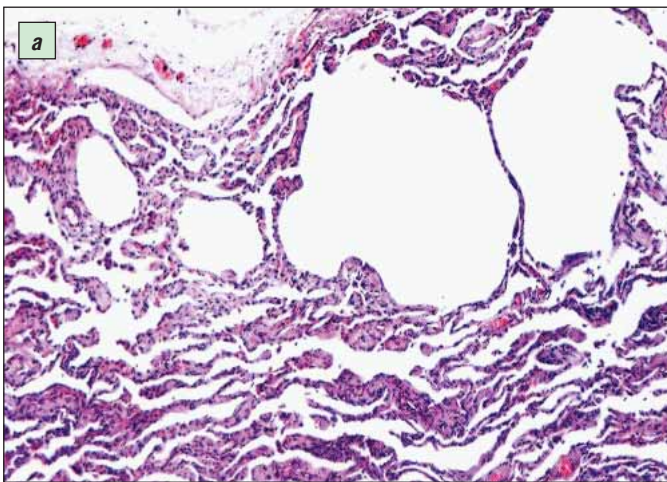


Рис. 8. Гистологические особенности легочной ткани при хроническом течении ЭАА: а – скопления многоядерных макрофагов с кристаллоидными включениями в цитоплазме; б – интерстициальный фиброз образования альвеолярных септ и эмфизематозных полостей

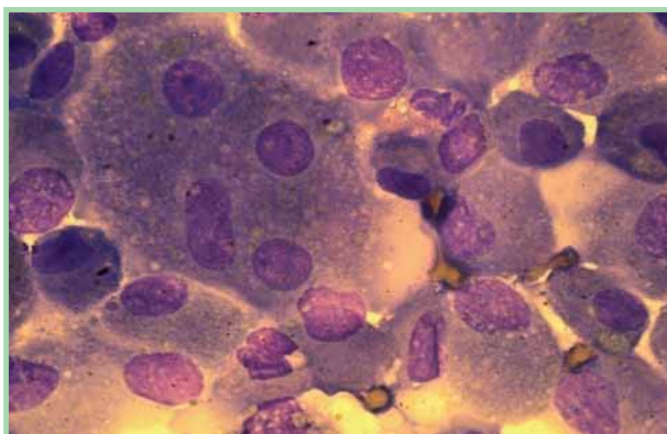


Рис. 9. Цитологические особенности БАЛ при хроническом течении ЭАА: тучные клетки среди макрофагальных элементов лаважа

применяться различные схемы терапии в зависимости от варианта его течения.

Острый вариант ЭАА характеризуется бурным началом заболевания, когда симптомы интоксикации доминируют над респираторными и длятся не более 1 мес. На КТ ОГК преобладают изменения в виде «матового стекла», при исследовании БАЛ определяется высокий лимфоцитоз, а в его макрофагальной формуле – повышенное содержание молодых макрофагов. Соотношение $CD4/CD8 > 1$. В этом случае мы рекомендуем использовать высокие дозы ингаляционных кортикостероидных препаратов в сочетании с операциями плазмафереза как альтернативу стандартной системной ГКС-терапии.

При подостром варианте ЭАА выявлены следующие особенности: длительность заболевания составляет от 1 мес до 1 года, при этом в клинической картине ведущими являются респираторные симптомы (кашель, одышка). Одышка беспокоит всех пациентов, но она не выше II степени. Более чем у 50% больных выявляется снижение диффузионной способности легких и коэффициента диффузии. КТ-картина характеризуется появлением легочной диссеминации и утолщением межлобулярных септ. При этом в БАЛ определяется наивысшее количество фагоцитов, а лимфоциты гибнут в 49% случаев за счет апоптоза. Соотношение $CD4/CD8$ при этом составляет 0,6. При данном варианте течения ЭАА эффективна следующая схема лечения: доза системных ГКС – не более 10 мг/сут в сочетании с длительными небулайзерными ингаляциями амброксола (по 2 мл препарата 3 раза в сутки). Поскольку уровень лимфоцитарного апоптоза особенно высок при подостром ЭАА, макрофагам необходимо усиленно фагоцитировать апоптозные лимфоциты. И именно амброксол

стимулирует выработку собственного эндогенного сурфактанта, необходимого для активации фагоцитирующей функции альвеолярных макрофагов.

Отказ от применения системных ГКС в первом случае и снижение их дозы – во втором могут обеспечить снижение риска возникновения нежелательных побочных эффектов, таких как артериальная гипертензия, декомпенсация сахарного диабета, явления диспепсии, увеличение массы тела.

Хронический вариант ЭАА характеризует длительное (более 1 года) течение заболевания. При этом в клинической картине ведущим симптомом является одышка, которая была отмечена нами у всех без исключения больных, причем большей интенсивности, чем при подостром варианте ЭАА (от II до III степени). Указанные изменения сочетаются с выраженными нарушениями функциональных параметров, диффузионной способности легких и преобладанием интерстициального компонента над альвеолярным при анализе КТ ОГК. Это выражается не только в утолщении междольковых септ, но и появлении «сотового легкого». Цитограмма БАЛ приближается к норме, а соотношение $CD4/CD8 < 0,4$. При этом варианте течения ЭАА применение ацетилцистеина в высокой дозе (1800 мг) в качестве препарата с антифибротической и антиоксидантной активностью не дало ожидаемого результата, несмотря на использование его в комбинации с системными ГКС. Не отметили мы также значимых изменений КТ-картины и функциональных параметров при сочетанном использовании системных ГКС и цитостатиков. Но использование этой схемы терапии приводит к уменьшению тяжести клинических симптомов, хотя и незначительному.

Литература

1. Авдеев С.Н., Авдеева О.Е., Чучалин А.Г. Экзогенный аллергический альвеолит // РМЖ. – 2007; 6: 20–32.
2. Болевич С.Б., Коган Е.А., Корнев Б.М. и др. Дифференциальный диагноз интерстициальных болезней легких. Интерстициальные болезни легких. Под ред. Н.А. Мухина. Практ. рук-во / М.: Литература. – 2007; с. 308–25.
3. Васильева О.С. Гиперчувствительный пневмонит. Под ред. А.Г. Чучалина // Респираторн. мед. – 2007; 2: 351–66, 374–82.
4. Величковский Б.Т. Загрязнение атмосферного воздуха. Под ред. А.Г. Чучалина // Респираторн. мед. – 2007; 2: 366–74.
5. Илькович М.М. Экзогенный аллергический альвеолит. Под ред. М.М. Ильковича // Заболевания органов дыхания. – 1998; 2: 161–85.
6. Илькович М.М., Новикова Л.Н. Экзогенный аллергический альвеолит. Под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова // Интерстициальные заболевания легких. – 2005; с. 183–211.
7. Лепха Л.Н. Макрофаги и дендритные клетки. Под ред. А.Г. Чучалина // Респираторн. мед. – 2007; 1: 174–86.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DIFFERENT FORMS OF EXOGENOUS ALLERGIC ALVEOLITIS

N. Markaryants, Candidate of Medical Sciences; Professor **L. Lepekha**, MD; Professor **E. Shmelev**, MD; **G. Evgushchenko**, Candidate of Medical Sciences; **R. Amansakhetov**, Candidate of Medical Sciences
Central Research Institute of Tuberculosis, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

When treating patients with exogenous allergic alveolitis (EAA), the authors kept in mind its course: they used high-dose inhaled glucocorticosteroids (GCS) in combination with plasmapheresis in patients with acute EAA, a combination of low-high GCS and long-term nebulizer ambroxol inhalations in those with subacute EAA, and high-dose acetylcysteine and systemic GCS in chronic EAA.

Key words: exogenous allergic alveolitis, ambroxol, acetylcysteine, inhaled glucocorticosteroids, systemic glucocorticosteroids, plasmapheresis.

Сравнительная характеристика показателей индекса Тх/Тс при разном течении ЭАА

Таблица 3

Течение ЭАА	Тх	Тс	Тх/Тс
Острое	14,2±3,3	27,5±9,5	1,15±0,45
Подострое	5,9±2,8*	17,3±10,5	0,61±0,13*
Хроническое	8,3±0,4*	21,0±1,1	0,4±0,02**

Примечание. Разница достоверна по сравнению с острым вариантом заболевания: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$.