

УДК 616.24-002.2:616-056.3]616-079.4
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3594891>

ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРОГО ЕКЗОГЕННОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ; ТРУДНОЩІ В ДІАГНОСТИЦІ

Ковалевська Л. А. *, **Горбенко Т. Н. ****, **Телятников О. В. ****, **Богачик О. С. ****

* Одеський Національний медичний університет, МОЗ України,
** Військово-медичний клінічний центр Південного регіону (м. Одеса)

ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ЭКЗОГЕННОГО АЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА; ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ.

Ковалевская Л. А. *, **Горбенко Т. Н. ****, **Телятников О. В. ****, **Богачик Е. С. ****

* Одесский Национальный медицинский университет, МЗ Украины,
** Военно-медицинский клинический центр Южного региона (Одесса)

FEATURES OF ACUTE EXOGENOUS ALLERGIC ALVEOLITIS; DIFFICULTIES IN DIAGNOSTICS

Kovalevskaya L. A. *, **Gorbenko T. N. ****, **Telyatnikov A. V. ****, **Bogachik E. S. ****

* Odessa National Medical University, Ministry of Health of Ukraine,
** Military Medical Clinical Center of the Southern Region (Odessa)

Summary/Резюме

The article presents modern views on the problem of exogenous allergic alveolitis (EAA). Methods for diagnosing EAA and difficulties in differential diagnosis are described. Special attention is paid to the differential diagnosis with pneumonia. Described recommended for the treatment of EAA drugs and schemes for their use. Clinical example shows the importance of assessing clinical and laboratory and instrumental data in patients with EAA, and, if available, the difficulty in conducting differential diagnostics. Despite the existing recommendations, the need for an individual approach in patient management tactics is shown.

Key words: *exogenous allergic alveolitis, pulse therapy with glucocorticosteroids, high resolution computed tomography, respiratory distress syndrome.*

У статті представлені сучасні погляди на проблему екзогенного алергічних альвеоліту. Описані методи діагностики ЕАА та складності при постановці діагнозу. Представлені критерії постановки діагнозу ЕАА. Приведено диференційну діагностику між ЕАА та пневмонією. Описано рекомендовані для лікування ЕАА препарати та схеми їх використання. Клінічним прикладом показані важливість оцінки клініко — лабораторних та інструментальних даних хворих ЕАА, та складність в проведенні диференціальної діагностики. Показана необхідність індивідуального підходу в тактиці ведення хворого.

Ключові слова: *екзогенний алергічний альвеоліт, пульс — терапія глюкокортикостероїдами, комп'ютерна томографія високого дозволу, респіраторний дистрес-синдром.*

В статье представлены современные взгляды на проблему экзогенного аллергического альвеолита (ЭАА). Описаны методы диагностики ЭАА и сложности при дифференциальной диагностике. Отдельно уделено внимание дифференциальной диагностике с пневмонией. Описаны рекомендуемые для лечения ЭАА препараты и схемы их применения. На клиническом примере показаны важность оценки клиничко-лабораторных и инструментальных данных у больных ЭАА, а также при их наличии — трудности в проведении дифференциальной диагностики. Несмотря на существующие рекомендации показана необходимость индивидуального подхода в тактике ведения больного.

Ключевые слова: экзогенный аллергический альвеолит, пульс — терапия глюкокортикостероидами, компьютерная томография высокого разрешения, респираторный дистресс-синдром.

Актуальність

Екзогенні алергічні альвеоліти (ЕАА) — група захворювань, що характеризуються алергічним дифузним ураженням альвеолярних і інтерстиціальних структур легень і виникають у відповідь на повторну інгаляцію антигенів пилу органічного та неорганічного походження і застосування лікарських засобів [1].

За останні роки поширеність ЕАА значно зросла. За міжнародними даними ЕАА виникає у 0,5-19,0 % осіб, що мають алергічну реакцію. У Великобританії число хворих ЕАА коливається від 420 до 3 тис., Франції — 4370, Фінляндії — 1400-1700 на 100 тис. осіб. На сьогоднішній день число хворих ЕАА складає близько 3 % всіх пацієнтів пульмонологічного профілю [1, 8].

Клініко-рентгенологічна картина і функціональні зміни при ЕАА надзвичайно різноманітні, що залежить від характеру та тривалості антигенного впливу [2, 3]. Тому в повсякденній практиці ЕАА в більшості випадків своєчасно не діагностується, що призводить до неадекватного лікування і подальшого прогресування алергічного альвеоліту. Діагностичні помилки, за даними ряду авторів, досягають 60-75 % [1, 2], що вимагає спеціального вивчення і вибору найбільш інформативних методів верифікації різних варіантів

цього захворювання.

Фактори, які відіграють етіологічну роль у виникненні ЕАА [4, 5, 6]:

1. Бактеріальні (термофільні актиноміцети, *Bacillus subtilis*, *Micropolispora faeni* і ін.).
2. Грибкові (*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria*, *Penicillium*, *Cryptostroma corticale*, різні плісняві гриби).
3. Білкові антигени тваринного походження (сироваткові білки і екскременти птахів, великої рогатої худоби, свиней, антигени довгоносика амбарного звичайного (*Sitophilus granaries*), кліщів (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Euroglyphus maynei*), пил рибного та пшеничного борошна, пил, що містить частинки шерсті тварин, екстракт задньої долі гіпофіза великої рогатої худоби (лікарський препарат Адіурекрин)).
4. Антигени рослинного походження (тирса дуба, кедра, кори клена, червоного дерева, цвіла солома, екстракти кавових зерен; пил, що містить частинки бавовни, льону, конопель і ін.).
5. Медикаментозні антигени (протимікробні, протизапальні, протипаразитарні препарати, ферменти (трипсин, хімотрипсин, стрептаза), R-контрастні речовини, лікарські речовини білкового походження).

Патогенез

ЕАА вважається імунопатологічним захворюванням, в розвитку якого провідна роль належить алергічним реакціям 3-го і 4-го типів (за класифікацією Gell, Coombs), має значення і неімунне запалення. Циркуючі імунні комплекси і специфічні антитіла активують систему комплементу і альвеолярні макрофаги. Останні виділяють інтерлейкін-2, фактори хемотаксису, протеолітичні ферменти, активні кисневі радикали, що сприяють росту фіброblastів, продукції колагену. В результаті розвивається альвеолобронхіоліт з утворення гранульом, фіброзування інтерстицію легень.

Для всіх видів екзогенного альвеоліту, обумовленого дією хімічних сполук, поряд з розвитком імунних реакцій характерна наявність різних токсичних уражень легеневої тканини.

Клініка

Гостра форма ЕАА зазвичай розвивається після масивної експозиції антигену в домашніх, виробничих або навколишніх умовах через 4-8 годин після контакту. Відзначаються наступні варіанти перебігу:

- грипоподібний: озноб, підвищення температури тіла, кашель, задишка, міалгії, артралгії, нудота, головний біль, слабкість. При аускультатії — жорстке дихання;
- пневмонієподібний: ознаки вираженої інтоксикації, задишка змішаного типу з явищами дихальної недостатності, кашель сухий або з мізерним слизистим харкотинням, біль у грудях. При аускультатії легень вислуховується крепітація, більш виражена в базальних відділах. На рентгенограмах грудної клітини — зони паренхіматозної інфільтрації;
- бронхітичний: сухий непродуктивний кашель, що супроводжується

експіраторною задишкою і сухими розсіяними або свистячими хрипами в легенях [1, 7, 10].

Діагностика базується на анамнестичних даних, даних фізикального обстеження, променеви́х та лабораторних методах дослідження, спірометрії.

Рентгенологічна картина. Зміни, які виявляються у хворих ЕАА, залежать від форми хвороби. При гострій формі відзначається посилення легеневого малюнка без чітких меж, локальні затемнення по типу інфільтрації. Рентгенологічна картина в 20 % випадків може бути в нормі [2, 5, 8, 19].

Найбільш цінну інформацію несе комп'ютерна томографія (КТ) з високою роздільною здатністю, яка виявляє невидимі при звичайній рентгенографії вузлові затемнення, зони «матового скла», картину «стільникової легені». За допомогою КТ ознаки «стільникової легені» виявляють у 70 % випадків. Для порівняння: цей показник при оглядовій рентгенографії становить 15-30 % [8, 14, 19].

Цінним ізотопним методом визначено позитронне томографічне сканування легких після інгаляції діетилен-тріамінпентаацетата, міченого технецием-99 (99mTc-DTRA). Даний метод дозволяє оцінити проникність альвеолярно-капілярної мембрани і об'єм альвеолярного ушкодження. Пошкодження альвеол при інтерстиціальних захворюваннях легень відображає зниження кліренсу технецію (99mTc), міченого DTRA, з легень в кров [5, 17, 19].

Бронхоальвеолярний лаваж (БАЛ) — дозволяє виявити збільшене число клітинних елементів з переважанням лімфоцитів. Якщо лаваж проведено протягом 3 діб після контакту з антигеном, то склад БАЛ може бути зовсім іншим — з підвищеною кількістю нейтрофілів без супутнього лімфоцитоза. Часто в БАЛ при ЕАА відзначається і

підвищений вміст тучних клітин. Вважається, що саме число тучних клітин найбільш точно відображає активність захворювання та ступінь активації процесів фіброгенеза. При підгострому перебігу ЕАА в БАЛ можуть бути присутніми плазматичні клітини.

Діагностичне і прогностичне значення мають і неклітинні компоненти БАЛ. При ЕАА в БАЛ спостерігається значне підвищення циркулюючих імунних комплексів, рівня IgG, IgA і IgM [16, 17, 18].

Відкрита біопсія легень (ВБЛ) є «золотим діагностичним стандартом» при ЕАА і дозволяє не тільки встановити діагноз, а й передбачити прогноз захворювання і можливий відповідь на терапію. Діагностична інформативність ВБЛ перевищує 94 %, загальне число ускладнень — близько 5-19 %, летальність — 3 %.

Відеосупроводжена біопсія легень (ВСБЛ) — дозволяє виконати забір такого ж числа і розміру зразків, як і при ВБЛ, отримати інформацію в 95 % випадків та скоротити тривалість дренивання плевральної порожнини і перебування хворих в стаціонарі. Ускладнення процедури близько 9 % [2, 5, 14, 16].

Трансбронхіальна біопсія менш інформативна від ВБЛ та ВСБЛ. Ускладнення при ТББ не перевищують 7 % [2, 5, 14].

Черезшкірна пункційна біопсія — інформативність при інтерстиціальних захворюваннях легенів — близько 70 %, число ускладнень — до 30 % [2, 5, 14].

Функціональні тести

Результати дослідження функції зовнішнього дихання залежать від стадії процесу і вираженості фіброзу. Зміни показників функціональних легневих тестів при гострому перебігу ЕАА, зазвичай, з'являються через 6

годин після експозиції антигену і демонструють рестриктивний тип порушення вентиляції. Зміни функції зовнішнього дихання, іноді, можуть протікати двофазно: негайні зміни по обструктивному типу, включаючи зниження об'єму форсованого видиху за 1-ю секунду (ОФВ₁), зниження коефіцієнта Тиффно (ОФВ₁ / ФЖЕЛ (форсована життєва ємність легень)). Ці зміни зберігаються близько години, а через 4-8 годин змінюються на рестриктивний тип порушення вентиляції. Приблизно у 10-25 % пацієнтів виявляють ознаки гіперреактивності дихальних шляхів. Наявність кореляції між змінами функції зовнішнього дихання і прогнозом ЕАА не встановлено [1, 16, 17].

Найбільш чутливою функціональною зміною є дифузійна здатність легенів. Її зниження — є ранньою ознакою захворювання, вказує на поширеність гістологічних змін та порушення газообміну та відображає гіпоксемію в спокої, що посилюється при фізичному навантаженні.

Лабораторні дослідження. Зміни в клінічному аналізі крові у хворих ЕАА залежать від гостроти перебігу хвороби і її стадії [1, 7, 10, 11]. Для гострої форми характерний лейкоцитоз, в середньому до $12-15 \times 10^9 / л$, іноді — $20-30 \times 10^9 / л$. Нерідко відзначається зсув лейкоцитарної формули вліво. У деяких хворих визначається помірна еозинофілія. Гіпереозинофілія, як правило, має місце при ЕАА, викликаному грибами роду *Aspergillus*. У більшості пацієнтів відзначаються нормальні значення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), але в 31 % випадків цей показник досягає 20-40 мм / год і в 8 % перевищує 40 мм / год [8]. Нерідко виявляють підвищені рівні загальних IgG і IgM, іноді — рівень загального IgA. Досить часто підвищується рівень загальної лактатдегідрогенази, що може свідчити про активність запального

процесу в паренхімі легень. При дослідженні білкових фракцій визначається диспротеїнемія (гіпергамаглобулінемія) [14, 15]. Поява в сироватці преципітуючих антитіл, в основному IgG [18], не завжди підтверджує діагноз ЕАА, а їх відсутність не виключає наявності захворювання. Виявлення специфічних антитіл може допомогти в діагностиці ЕАА, коли є припущення про наявність даного захворювання, побудоване на клінічних даних.

Диференціальна діагностика.

Диференціальний діагноз потрібно проводити з пневмоніями, бронхіальною астмою, диссемінованим ураженнями легень.

Діагноз «пневмонія» — найбільш часта діагностична помилка. Можна виділити наступні ознаки, що відрізняють бактеріальну пневмонію від ЕАА:

- зв'язок початку захворювання з простудним фактором (в більшості випадків) або виникнення пневмонії, як ускладнення інших захворювань. Початок ЕАА обумовлено інгаляцій органічної або неорганічної пилу, що володіє антигенними властивостями, або прийомом всередину, в інгаляціях або парентерально лікарських засобів, які купують в організмі людини властивості антигену;
- особливості клінічних проявів пневмонії: кашель, біль у грудях, ознаки загальної інтоксикації. У хворих ЕАА поряд зі згаданими клінічними ознаками має місце домінування в клінічній картині задишки;
- аускультатія виявляє крепітацію над ділянкою ураження (локальні) при пневмонії. У хворих на гостру форму ЕАА крепітуючі хрипи вислуховуються зазвичай над всією поверхнею легень;
- відсутність прогресуючих рестриктивних порушень вентиляційної

здатності легень, істотного зниження дифузійної здатності легень у хворих на пневмонію і наявність згаданих порушень у хворих ЕАА, особливо, при переході хвороби в підгостру або хронічну форму;

- бактеріологічна ідентифікація збудника пневмонії в харкотинні (бронхіальному змиві) в діагностичних титрах;
- чітке визначення на рентгенограмах органів грудної порожнини у хворих на пневмонію кордонів пневмонічної інфільтрації (сегмент, сегменти, частка, частки). У хворих ЕАА рентгенологічні зміни (інтерстиційні, інфільтративні, вогнищеві) не мають чітких меж;
- ефективність протимікробної і протизапальної терапії при пневмонії і відсутність позитивної динаміки при ЕАА;
- швидка позитивна динаміка клінічних проявів та рентгенологічних змін у хворих ЕАА на тлі глюкокортикостероїдної терапії [2, 10, 13].

Лікування

До основних принципів лікування хворих ЕАА відносять:

- елімінацію алергену;
- пригнічення імунного запалення;
- лікування дихальної недостатності.

Припинення контакту з алергеном, та елімінація антигену з організму, визначають ефективність подальших лікувальних заходів [3, 4, 6]. Елімінаційних заходів іноді буває недостатньо для повного одужання: стан пацієнтів може бути середнім або тяжким при тривалій і масивній експозиції антигену. Такі випадки є абсолютним показанням до призначення базисної терапії, тобто глюкокортикостероїдів (ГКС). Основні механізми протизапальної дії ГКС полягають в інгібуванні міграції лімфоцитів і моноцитів в

тканину легень, порушення вивільнення цитокінів, супресії імунної відповіді.

Питання про початкову дозу ГКС і тривалість лікування вирішується індивідуально в залежності від гостроти процесу, ступеню вираженості клінічних проявів, віку, маси тіла, наявності супутніх захворювань (гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки) [1, 2, 5, 10, 13].

Тривалість прийому ГКС залежить від швидкості зворотної динаміки клінічних проявів хвороби, рентгенологічних змін і порушень імунологічних показників [10]. Початкова доза препарату зазвичай не перевищує 1 мг на 1 кг маси тіла (в перерахунку на преднізолон), але може бути і меншою. Тривалість терапії ГКС в гострій фазі ЕАА зазвичай не перевищує 1 місяць, при підгострій фазі — не менше 3 місяців. Протягом цього періоду зазвичай досягається позитивна клінічна і рентгенологічна динаміка [13].

Пульмікорт 4 мг/добу протягом 1 тижня і 2 мг/добу протягом 3 місяців. Використання інгаляційних ГКС в поєднанні з системними ГКС дозволяє зменшити дозу останніх, а при тривалому підтримуючому лікуванні — замінити їх інгаляційними. Така лікувальна тактика дозволяє уникнути численних побічних ефектів, властивих системним ГКС [2, 14].

При порушеннях бронхіальної прохідності доцільно призначати бронходилатуючі засоби (переважно інгаляційні бета-2-агоністи і антихолінергічні препарати).

У гострому і підгострому періодах ефективні екстракорпоральні методи лікування. Найбільш доступним з них є плазмофоре́з [1, 2, 11]. Показаннями до його проведення є:

- високий ступінь активності патологічного процесу, прогресуючий пе-

ребіг, резистентність до проведеної терапії;

- наявність супутніх захворювань (гіпертонічна хвороба, ожиріння і ін.), що обмежують застосування ГКС;
- виникнення побічних ефектів і ускладнень після медикаментозного лікування при хронічному перебігу хвороби (виразка шлунка, остеопороз і ін.);
- виражені порушення імунного статусу (високі рівні циркулюючих імунних комплексів, імуноглобулінів, дисбаланс показників клітинного імунітету).

Застосування 2-3 сеансів плазмофоре́зу з видаленням середніх обсягів плазми (до 1000 мл) 1 раз на тиждень істотно підвищує ефективність терапії системними ГКС і знижує потребу в високих дозах ГКС. Ефективність плазмофоре́зу знижується по мірі формування «стільникової легені».

При резистентності захворювання до ГКС або при наявності протипоказань до їх застосування доцільно використовувати азатіоприн по 150 мг / добу протягом 1,5 місяців, далі 4-6 місяців спочатку по 100 мг / добу, потім по 50 мг / добу. Основними побічними ефектами є панцитопенія (при зниженні числа лейкоцитів менше 3×10^9 або тромбоцитів менше 100×10^9 доза препарату повинна бути зменшена) [2, 4].

При лікуванні ЕАА можна застосовувати також D-пеніциламін і колхіцин. D-пеніциламін (Купреніл) призначають по 150-200 мг / добу протягом 4-6 місяців з подальшим прийомом по 100 мг / добу протягом 2 років.

Крім того, при терапії ЕАА ефективний циклоспорин А.

При розвитку гіпоксемії, як і при інших захворюваннях легенів, крім медикаментозної терапії використовують

терапію киснем. Показання до тривалої оксигенотерапії зазвичай не відрізняються від прийнятих при хронічному обструктивному захворюванні легенів [10, 11, 12, 13]:

- PaO₂ в спокої 55 мм рт. ст.;
- PaO₂ в спокої в межах 55-60 мм рт. ст. при наявності ознак легеневого серця або поліцитемії;
- зниження PaO₂ менше 55 мм рт. ст. при фізичних навантаженнях, під час сну.

Пацієнти з ЕАА потребують більш високе призначення потоку O₂, ніж при інших захворюваннях легенів, в зв'язку з вираженим вентиляційно-перфузійним дисбалансом і зниженням ДЗЛ. Терапія киснем здатна зменшити диспное, підвищити інтенсивність і тривалість фізичних навантажень у хворих ЕАА [1].

Перспективними напрямками терапії ЕАА визнані інгібітори факторів росту, інгібітори цитокінів, антифіброзні препарати (Нацина, Таурин, Пірфенідон), антипротеази, препарати сурфактанту, генна терапія [14].

Клінічний випадок

Хворий Ш., 19 років, військовослужбовець.

Анамнез захворювання: захворів 22.06.18 р., перебуваючи в відпустці, коли після паління кальяну з невідомою речовиною з'явилась виражена загальна слабкість, ломота в тілі піднялась температура тіла до 39 °С. Звернувся в міську поліклініку до сімейного лікаря. Встановлено діагноз: Гостре респіраторне захворювання. Призначено нестероїдні протизапальні засоби. 25.06.18р. стан різко погіршився: появилась задишка, кашель з виділенням харкотиння з прожилками крові, запаморочення. Доставлений в міську лікарню №1 м. Олександрія, з діагнозом: Негоспітальна двобічна пневмонія. В зв'язку з тяжкістю стану госпіта-

лізований у відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ), призначено амікацин, меропенем, авелокс, дезінтоксикаційну терапію, неінвазивну вентиляцію легень. Незважаючи на це стан хворого погіршувався, наростала дихальна недостатність (ЧД 52 за хв., SaO₂ 80 %). 27.06.18р. хворого переведено на інвазивну штучну вентиляцію легень (ШВЛ) через трахеостомічну трубку. 28.06.18р. хворого санітарним авіаційним транспортом доставлено в ВМКЦ ПР, з розміщенням в ВРІТ для терапевтичних хворих з діагнозом негоспітальна двобічна субтотальна вірусно — бактеріальна пневмонія, тяжкого перебігу, IV гр., ускладнена респіраторним дистрес-синдромом. Гостра інтерстиційна пневмонія, с-м Хаммена —Річа? ЛН III.

Дані об'єктивного дослідження: при надходженні в ВМКЦ ПР стан хворого вкрай тяжкий, хворий знаходиться на ШВЛ через трахеостомічну трубку. Температура тіла 38.9° С.

Шкіряні покриви бліді, чисті. Над легеньми перкуторно: укорочення перкуторного звуку; аускультативно: дихання проводиться симетрично, ослаблене, хрипи відсутні. Сатурація кисню 54 %, при інсуфляції кисню 7 л/хв., та позитивному тиску в кінці видиху 10 см. вод. ст., ЧД 24 за хв, ДО 460 мл. Межі серця в нормі. Тони серця приглушені, діяльність ритмічна, пульс 122 за 1 хв., артеріальний тиск 105/67 мм.рт.ст., центральний венозний тиск 150 мм.вод.ст.. Живіт м'який. Печінка, селезінка не пальпуються. Набряки відсутні.

Дані інструментальних та лабораторних методів обстеження:

КТ ОГК (28.06.2018р.): субтотальне пошкодження легень по типу «матового скла» з включеннями інфільтратів переважно в дорсальних відділах обох легень.

ЕКГ (28.06.2018р.): ритм синусовий, правильний. ЧСС 122 за хв. ЕВС нормальна. Неповна блокада ПНПГ.

ЕхоКС (06.07.2018р.): Скоротлива і насосна функція серця збережена, патологічного кровотоку не виявлено, клапанний апарат без особливостей, ФВ 68 %.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (04.07.2018р.): без патології.

Аналіз крові (28.06.2018р.): гемоглобін 89 г/л; еритроцити $2,76 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити $17,6 \times 10^9$ /л, мієлоцити 1 %, метамієлоцити 3 %, паличкоядерні 17 %, сегментоядерні 55 % еозинофіли 1 %, лімфоцити 21 %, моноцити 4 %; тромбоцити 91×10^9 /л.

Біохімічний аналіз крові (28.06.2018р.): загальний білірубін 196 мкмоль/л, прямий 134 мкмоль/л; сечовина 23,9 ммоль/л, креатинін 0,160 ммоль/л, АСТ 74 U/L, АЛТ 67 U/L, ЛДГ 1390 U/L, ГГТП 226 U/L, тимолова проба 2,0, калій 3,2 ммоль/л, натрій 126 ммоль/л, хлор 83,2 ммоль/л, кальцій 2,7 ммоль/л, глюкоза 6,2 ммоль/л.

Коагулограма (28.06.2018р.): ПТІ 92 %, фібриноген А 6,2 г/л.

Аналіз крові ІХГ (28.06.2018р.): HIVS, HBV — негативні, HCV — позитивний,

Аналіз крові ІФА (28.06.2018): HIVS, HBV — негативні, HCV — позитивний,

Аналіз крові (28.06.2018): про-кальцитонін — 0,52 нг/мл, D-dimer 3,78 мг/л.

Аналіз крові ПЛР (28.06.2018р.): HCV — РНК вірусу гепатиту С позитивно, EBV — ДНК вірусу Епштейна –Барр негативно, CMV — ДНК цитомегаловірусу негативно, HSV I-II — ДНК вірусу герпесу I — II типу негативно, Toxoplasma gondii негативно.

Аналіз носоглоточного змиву ПЛР

(28.06.2018р.): респіраторно-синцитіальний вірус РНК, парагрип 1,2,3,4 РНК, Human Coronavirus (OC43,E229,NL63,НКUI) РНК, Метапневмовірус РНК, Ріновірус РНК, Аденовірус груп В,С,Е ДНК, бокавірус ДНК — не виявленні.

Аналіз крові ПЛР (02.07.2018р.): РНК вірусу гепатиту С 5,2 Ч 10,4 МО/мл, 1 генотип.

Аналіз крові на імуноглобулін Е (28.06.2018р.): 262,87 МО/мл (0-25,0).

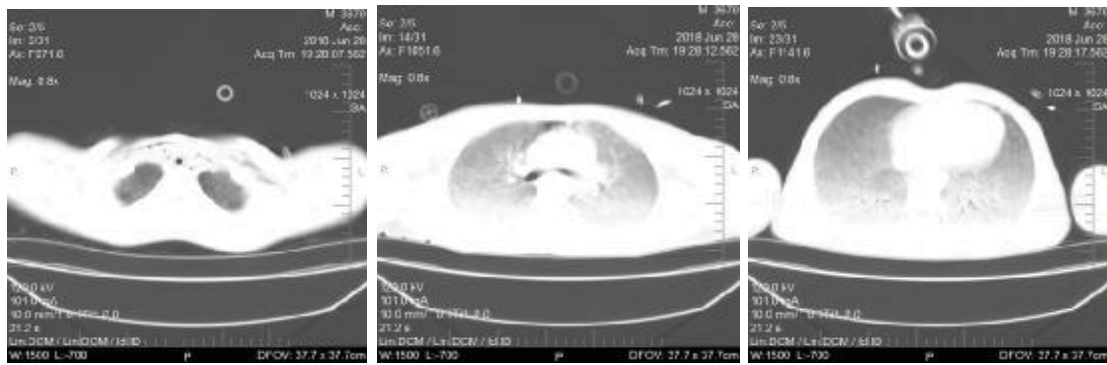
Аналіз крові на стерильність (28.06.2018р.): мікрофлора не виділена.

Аналіз харкотиння на мікрофлору (28.06.2018р.): Klebsiella pneumoniae 10^4 . Малочутлива до тігацилу, браксо-ну, не чутлива до решти антибіотиків.

Аналіз сечі (28.06.18р.): колір світло-жовтий, питома вага 1030, білок 033, реакція кисла, Л-20-25 в полі/зору, ер. - 12-18 в полі/зору, солі 0, циліндри: гіалінові 1-2 в полі/зору, зернисті 2-3 полі/зору.

Виставлено клінічний діагноз: Гострий екзогенний алергічний альвеоліт, неуточненого генезу, ускладнений респіраторним дистрес-синдромом (28.06.2018р.). ЛН 3. Трахеостомія (27.06.2018р.). Хронічний вірусний гепатит С з незначним порушенням функції (ПЛР від 02.07.2018 РНК вірусу гепатиту С $5,2 \times 10,4$ МО/мл, ІФА HCV-позитивний), 1 генотип.

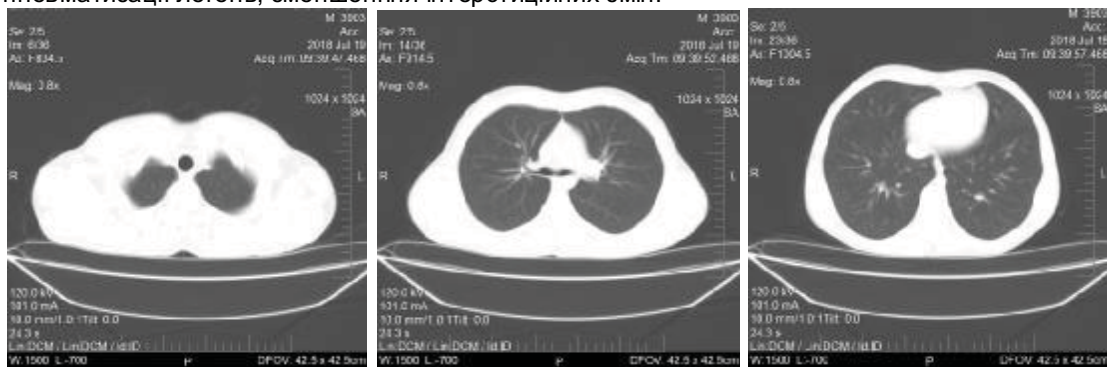
Проведене лікування: пульс — терапія солюмедрол 1,0 внутрішньовенно протягом 3 днів з подальшим призначенням медролу 24 мг — 2 тижні та послідовним пониженням дози аж до відміни по схемі в продовж 2 тижнів, маніт 100,0 внутрішньовенно крапельно протягом 2 діб, фурсосемід 60 мг внутрішньовенно протягом 2 діб, гептрал 400 мг внутрішньовенно крапельно протягом 20 діб, гепа-мерц 20 мл внутрішньовенно крапельно на 400 мл



Скани КТ ОГК (28.06.2018р.) Тотальне інтерстиційне пошкодження за типом "матового скла", в дорсальних відділах інфільтративні зміни.



Скани КТ ОГК (04.07.2018р.) виражена позитивна динаміка за рахунок покращення пневматизації легень, зменшення інтерстиційних змін.



Скани КТ ОГК (19.07.18р.) легеневі поля без патологічних змін

фізіологічного розчину протягом 20 діб, гепарин 10 тис. Од на добу протягом 5 діб, трісоль 200 мл внутрішньовенно крапельно протягом 7діб, реосорбілакт 200 мл внутрішньовенно крапельно протягом 7діб.

Після проведеного лікування на 5-у добу хворого переведено на самостійне дихання, на 7-му добу по даним КТ ОГК досягнуто зворотного розвитку. На 10-у добу стан хворого оцінено як задовільний, скарг не надає.

Через 24 доби після захворюван-

ня у пацієнта наступило клініко-рентгенологічне одужання (рис.1).

Даний клінічний приклад показує, як важливо і водночас важко провести диференційну діагностику між ЕАА та пневмонією, особливо, при бурхливо-му та тяжкому перебігу захворювання, що супроводжується респіраторним дистрес-синдромом, а також складність вибору тактики лікування при наявності тотального ураження легень без проведення відповідної діагностики.

Література

1. Авдеев С.Н., Авдеева О.Е., Чучалин А.Г. Экзогенный аллергический альвеолит. РМЖ. 2007; 6: С 20–32.
2. Илькович М.М. Диссеминированные заболевания легких. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 480 с.
3. 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.С. 6–12.
4. Астахова А.В., Лепяхин В.К. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. М.: Эксмо, 2008. 256 с.
5. Интерстициальные болезни легких /Под ред. Н.А. Мухина. М.: Литтерра, 2007. 434 с.
6. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные болезни. М.: ГЭОТАР–медиа, 2010. 368 с.
7. Черняк Б.А., Трофименко И.Н. Лекарственно–индуцированные поражения легких // Consilium Medicum. 2009. Т. 11. № 11. С. 16–21.
8. Campbell J.M. Acute symptoms following work with hay // Br Med J. 1932. P. 143–144. 14.
9. Hansell D.M., Wells AU., Padley S.P., Muller N.L. Hypersensitivity pneumonitis: correlation of individual CT patterns with functional abnormalities // Radiology. 1996. Vol. 199 (1). P. 123–128.
10. Hayakawa H. et al. A clinical study of idiopathic eosinophilic pneumonia. Chest. 1994. Vol. 105. P. 1462.
11. Selman M.R., Chapela Raghu. Hypersensitivity pneumonitis: clinical manifestations, diagnostic and therapeutic strategies // Semin Respir Med. 1993. Vol. 14. P. 353–364.
12. Blatman KH, Grammer LC. Chapter 19: Hypersensitivity pneumonitis. Allergy Asthma Proc 2012; 33 (Suppl.1): S64–66.
13. Clement A, Nathan N, Epaud R et al. Interstitial lung diseases in children. Orphanet J Rare Dis 2010; 5 (22): 1750–172.
14. Chen C, Kleinau I, Niggemann B, Weinhold N, Wahn U, Paul K: Treatment of allergic alveolitis with methylprednisolone pulse therapy. Pediatr Allergy Immunol 2003, 14 (1): 66– 70.
15. Vasakova M, Morell F, Walsh S, et al. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. Am J Respir Crit Care Med 2017; 196: 680.
16. Tsutsui T, Miyazaki Y, Okamoto T, et al. Antigen avoidance tests for diagnosis of chronic hypersensitivity pneumonitis. Respir Investig 2015; 53: 217.
17. Burge PS, Reynolds J, Trotter S, et al. Histologist's original opinion compared with multidisciplinary team in determining diagnosis in interstitial lung disease. Thorax 2017; 72: 280.
18. Morisset J, Johansson KA, Jones KD, et al. Identification of Diagnostic Criteria for Chronic Hypersensitivity Pneumonitis: An International Modified Delphi Survey. Am J Respir Crit Care Med 2017.
19. Suhara K, Miyazaki Y, Okamoto T, et al. Utility of immunological tests for bird-related hypersensitivity pneumonitis. Respir Investig 2015; 53: 13.
20. Salisbury ML, Gross BH, Chughtai A, et al. Development and validation of a radiological diagnosis model for hypersensitivity pneumonitis. Eur Respir J 2018; 52.

References

1. Avdeev S.N., Avdeeva O.E., Chuchalin A.G. Exogenous allergic alveolitis. Breast cancer. 2007; 6: С 20–32.
2. Ilkovich M.M. Disseminated lung disease. M.: GEOTAR-Media, 2011.480 s.
3. Artamonova V.G. Bayanov E.I. Risk factors and their role in the development of respiratory diseases in workers of modern poultry farms // Occupational medicine and industrial ecology. 2005. No. 4.S. 6-12.
4. Astakhova AV., Lepakhin V.K. Medication. Adverse Adverse Reactions and Safety Monitoring. M.: Eksmo, 2008.256 s.
5. Interstitial lung disease / Ed. ON THE. Mukhina M.: Litterra, 2007.443 s.
6. Kosarev V.V., Babanov S.A Occupational diseases. M.: GEOTAR-media, 2010.368 s.
7. Chernyak B.A., Trofimenko I.N. Drug-induced lung lesions // Consilium Medicum. 2009. V. 11. No. 11. S. 16–21.
8. Campbell J.M. Acute symptoms following work with hay // Br Med J. 1932. P. 143–144. 14.
9. Hansell D.M., Wells AU., Padley S.P., Muller N.L. Hypersensitivity pneumonitis:

- correlation of individual CT patterns with functional abnormalities // Radiology. 1996. Vol. 199 (1). P. 123–128.
10. Hayakawa H. et al. A clinical study of idiopathic eosinophilic pneumonia. Chest. 1994. Vol. 105. P. 1462.
 11. Selman M.R, Chapela Raghv. Hypersensitivity pneumonitis: clinical manifestations, diagnostic and therapeutic strategies // Semin Respir Med. 1993. Vol. 14. P. 353–364.
 12. Blatman KH, Grammer LC. Chapter 19: Hypersensitivity pneumonitis. Allergy Asthma Proc 2012; 33 (Suppl.1): S64–66.
 13. Clement A, Nathan N, Epaud R et al. Interstitial lung diseases in children. Orphanet J Rare Dis 2010; 5 (22): 1750–172.
 14. Chen C, Kleinau I, Niggemann B, Weinhold N, Wahn U, Paul K: Treatment of allergic alveolitis with methylprednisolone pulse therapy. Pediatr Allergy Immunol 2003, 14 (1): 66– 70.
 15. Vasakova M, Morell F, Walsh S, et al. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. Am J Respir Crit Care Med 2017; 196: 680.
 16. Tsutsui T, Miyazaki Y, Okamoto T, et al. Antigen avoidance tests for diagnosis of chronic hypersensitivity pneumonitis. Respir Investig 2015; 53: 217.
 17. Burge PS, Reynolds J, Trotter S, et al. Histologist's original opinion compared with multidisciplinary team in determining diagnosis in interstitial lung disease. Thorax 2017; 72: 280.
 18. Morisset J, Johansson KA, Jones KD, et al. Identification of Diagnostic Criteria for Chronic Hypersensitivity Pneumonitis: An International Modified Delphi Survey. Am J Respir Crit Care Med 2017.
 19. Suhara K, Miyazaki Y, Okamoto T, et al. Utility of immunological tests for bird-related hypersensitivity pneumonitis. Respir Investig 2015; 53: 13.
 20. Salisbury ML, Gross BH, Chughtai A, et al. Development and validation of a radiological diagnosis model for hypersensitivity pneumonitis. Eur Respir J 2018; 52.

*Впервые поступила в редакцию 14.09.2019 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*