

# Гиперчувствительные и токсические пневмониты

# Определение

- ГП (синонимы: ЭАА, ингаляционные пневмопатии) – патологический процесс в легких, возникающий в ответ на известный причинный фактор (органическую или неорганическую пыль, грибы, бактерии и др.).
- ТП – воспалительное заболевание легких, вызванное вдыханием раздражающих веществ.

- Гиперэргическая (либо воспалительная) реакция в легочной паренхиме зависит как от антигенных особенностей перечисленных выше факторов, так и от особенностей ответной реакции макроорганизма

# Этиологические факторы ГП

- 1) бактерии
- 2) грибы
- 3) белковые антигены животного происхождения;
- 4) белковые антигены растительного происхождения;
- 5) низкомолекулярные вещества.

# Этиологические факторы (продолжение)

## 1. Бактерии

термофильные актиномицеты,

*Bacillus subtilis*,

*Micropolispora faeni* и др.

# Этиологические факторы (продолжение)

## 2. Грибы

- *Aspergillus fumigatus*,
- *Alternaria*,
- *Penicillium casei*,
- *Penicillium glaucum*,
- *Cravium aureobasidium pullans*,
- *Cryptostroma corticale*,
- различные плесневые грибы

# Этиологические факторы (продолжение)

## 3. Антигены животных

- сывороточные белки и экскременты кур, голубей, попугаев и других птиц, крупного рогатого скота, свиней,
- антигены пшеничного долгоносика,
- пыль рыбной мухи,
- пыль пшеничной мухи,
- пыль гипофиза крупного рогатого скота (лекарственный препарат адиурекрин),
- клещи: *Sitophilus granarius*, *Dermatophagoides pteronissimus*, *Euroglyphys maynei*, *Europhagus putrescentiae*

# Этиологические факторы (продолжение)

## 4. Антигены растений

- опилки дуба, кедра, коры клена, красного дерева,
- заплесневелая солома,
- экстракты кофейных зерен,
- пыль хлопка, льна, конопли и др.)

# Этиологические факторы (продолжение)

## 5. Низкомолекулярные вещества

- Лекарственные препараты (противомикробные, ферментные препараты, контрастные вещества)
- Сварочный аэрозоль, литейные газы и другие промышленные аэрозоли, содержащие металлы (алюминий, бериллий, кадмий, кобальт, медь, железо, ртуть, никель)
- Дым пожаров, пары кислот, окислов азота, фосгена, изоцианатов и др.

# Отрасли промышленности:

- сельское хозяйство;
- пищевая, текстильная и швейная промышленность;
- химическая и фармацевтическая промышленность;
- деревообрабатывающая промышленность;
- металлургия и металлообработка.

# Профессии:

- сельское хозяйство: работники птицеводческих хозяйств, животноводческих комплексов, зерновых хозяйств, лица, работающие в силосных ямах и др.;
- пищевая промышленность: производство молочных продуктов, сыров, пива, дрожжей и др.;
- текстильная и швейная промышленность: обработка меха, хлопка, конопли, льна;
- химическая и фармацевтическая промышленность: производство моющих средств, пластмасс, красителей; производство лекарственных препаратов;
- деревообрабатывающая промышленность (обработка древесины, производство бумаги, контакт с пентахлорфенолами).
- Metallургия и металлообработка (литье цветных и редких металлов, шлифовка, полировка, сварочные работы)

# Клиника

## 1. Острая форма ГП

- **Начало:** Через 4-8 ч. после попадания антигена в организм (ингаляционно, внутрь, парентерально).
- **Жалобы:** Лихорадка, озноб, одышка, кашель сухой или со скудной слизистой мокротой, слабость, боли в груди, мышцах, суставах, головные У части больных + приступы затрудненного дыхания, явления вазомоторного ринита.
- **Объективно:** При аускультации мелко- и среднепузырчатые хрипы, нередко над всей поверхностью легких. При наличии явлений бронхоспазма - сухие свистящие хрипы. В случаях прекращения контакта с антигеном симптомы могут исчезать без лечения в течение короткого времени (12-48 ч).

# Клиника

## 2. Подострая форма ГП

- **Начало:** Постепенное. Такое развитие затрудняет (как для врача, так и для больного) выявление связи между симптомами и воздействием фактора.
- **Жалобы:** Кашель с небольшим количеством слизистой мокроты, одышка при умеренной физической нагрузке, субфебрильная температурой тела, повышенная утомляемость, снижение аппетита, похудание.
- **NB!** Повторные контакты с фактором вызывают обострение симптомов

# Клиника

## 3. Хроническая форма ГП

- **Условия развития:** длительные повторные воздействия небольших доз антигена
- **Жалобы:** прогрессирующая одышка, цианоз, похудание.
- Фиброзирующий процесс в легких сопровождается субъективными и объективными признаками, не отличающимися от таковых при ИФА.

# Ро-логические изменения

## 1. Острая форма ГП

- Негомогенные затенения, преимущественно в нижних долях. В случаях отека межалъвеолярных перегородок затенение может становиться гомогенным.
- Усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента. Сетчатая структура при суммации изменений может создавать картину миллиарных очагов.
- Прекращение воздействия антигена ведет к обратной динамике указанных изменений в течение нескольких недель.

# Ro-логические изменения

## 1. Подстрая форма ГП

- Мелкоочаговые тени, которые могут сочетаться как с признаками отека, так и с признаками интерстициального фиброза.

# Ро-логические изменения

## 1. Хроническая форма ГП

- Прогрессирование фиброзирующего процесса, что на заключительных этапах болезни может привести к формированию так называемого «сотового легкого».

# Функциональная диагностика

- Обструктивные нарушения в острой фазе
- Присоединение рестриктивного синдрома на поздних стадиях болезни.
- Легочный газообмен в острой стадии ЭАА обычно остается без существенных изменений
- В стадии фиброзирования интерстиция – снижение  $P_{aO_2}$  артериальной крови.

# Пример из практики

- *Больной М., 69 лет, мужского пола, впервые поступил в Республиканский центр профессиональной патологии МЗ РТ (РЦПП) в декабре 2008 г. При поступлении предъявил жалобы на одышку при физической нагрузке (подъеме на 2-й этаж и быстрой ходьбе), кашель со слизистой трудноотделяемой мокротой, редкие боли в кардиальной области, эпизоды подъема АД до 180 мм рт. ст.*
- *Профессиональный маршрут: образование среднее. Профессиональный стаж в контакте со сварочным аэрозолем в профессии электросварщика в различных организациях – 41 год. С 2006г. не работает, на пенсии.*
- *В период работы М. выполнял сварочные работы по монтажу газо- и трубопроводов на открытых площадках без постоянного рабочего места, в траншеях на глубине 1,5 м. СГХ недостаточно информативна: класс условий труда определен как допустимый (класс 2) по данным разового замера загрязняющих веществ в воздухе рабочей зоны.*

- *стал отмечать одышку при физической нагрузке и кашель с мокротой, обратился к врачу и был установлен первичный диагноз: хронический бронхит, пневмосклероз. В 2005 году врач-пульмонолог рекомендовал смену работы, ввиду наличия контакта с раздражающими токсичными веществами, однако больной рекомендации не последовал. В 2007 году после обследования в РКБ и городском пульмонологическом центре направлен в центр профпатологии для уточнения связи заболевания с профессией с предварительным диагнозом: «Пневмокониоз? ХОБЛ? Фиброзирующий альвеолит?». Перенесенные заболевания: редкие ОРВИ, острый инфаркт миокарда (2002 г.). Состоит на диспансерном учете у терапевта по поводу гипертонической болезни и ИБС. Наследственность без особенностей. Эскурильщик: не курит последние 29 лет, стаж курения 17 лет, индекс курильщика 15,3 пачек-лет.*

- *При объективном исследовании состояние больного удовлетворительное. Аускультативно: дыхание ослаблено, над нижними отделами лёгких с обеих сторон выслушивался феномен «треска целлофана». Результаты клинических и инструментальных обследований показывали практическое отсутствие патологических изменений в крови и нарушений вентиляционной функции лёгких. Установлен клинический диагноз «Пневмосклероз неуточненной этиологии»: Принято решение запросить СГХ по предыдущему месту работы больного в другом субъекте Российской Федерации и пригласить его для повторной госпитализации в РЦПП.*

- *После получения ответа об условиях труда на предыдущем месте работы больной приглашен на повторную госпитализацию. Жалобы были аналогичны таковым при предыдущей госпитализации. Состояние больного при объективном исследовании удовлетворительное, без динамики в течение года. Результаты лабораторно-инструментальных исследований также не показали существенных отличий по сравнению с 2008г.: в клиническом анализе крови сохраняется нормальный уровень лейкоцитов при нейтропении (2008г. – 48%, 2010г. – 52%) и относительном лимфоцитозе (2008г. – 34%, 2010г. – 33%), ускорилась СОЭ с 10 до 22 мм/час. Уровень общего и С-реактивного белка нормальный, в анализе мокроты отмечаются умеренные лейкоцитоз и увеличение количества клеток плоского эпителия. При оценке динамики параметров спирограммы форсированного выдоха в течение года было отмечено снижение абсолютных значений всех показателей, однако ФЖЕЛ и ОФВ1 оставались в пределах нормальных значений (табл. 1).*

Таблица 1

Динамика результатов исследования  
функции внешнего дыхания больного М.

Показатель	2007 г.			2010 г.		
	Факт.	Должн.	% от должн.	Факт.	Должн.	% от должн.
ЖЕЛ, л	3,88	3,48	112	3,00	3,45	87
ФЖЕЛ, л	3,44	3,28	105	2,99	3,25	92
ОФВ1, л	2,82	2,66	106	2,62	2,63	100
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	72,60	75,29		87,38	75,12	
ПОС, л/с	11,09	6,86	162	7,04	6,82	103
МОС <sub>25</sub> , л/с	10,68	6,15	174	6,96	6,11	114
МОС <sub>50</sub> , л/с	5,74	3,83	150	4,65	3,79	123
МОС <sub>75</sub> , л/с	1,97	1,65	120	1,35	1,63	83
СОС <sub>25-75</sub> , л/с	4,43	3,13	120	4,61	3,09	149

- *Результаты обзорной рентгенографии органов грудной клетки 2007 и 2010 гг. практически идентичны и показывают на обеих рентгенограммах наличие диффузного обогащения легочного рисунка преимущественно в средних и нижних отделах с интерстициальным компонентом и мелкоячеистой деформацией (рис.1 и рис.2). Данные РКТ показали усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента по типу зон «матового стекла» и «сотового легкого» с отсутствием отрицательной динамики в течение года (рис.3).*
- *Исследование газов крови подтвердило наличие респираторного ацидоза со снижением парциального давления кислорода до 32 мм рт. ст. и повышением парциального давления углекислого газа до 45,2 мм рт. ст. Результаты пульсоксиметрии показали снижение сатурации крови кислородом до 94,3% в покое с последующим снижением до 87,9% при физической нагрузке (приседания). Пульмонологом при консультации высказано мнение о профессиональном характере заболевания в связи с благоприятным течением заболевания, нехарактерным для ИФА, отсутствием нарушений вентиляции и выраженного прогрессирования заболевания. Заключительный клинический диагноз: «Гиперчувствительный пневмонит от воздействия сварочного аэрозоля, ДН 1 степени (клинически+гипоксемия)».*

- Приведенный клинический случай свидетельствует об отсутствии профпатологической настороженности у врачей, участвующих в проведении ПМО. Во время дебюта заболевания М. продолжал работать электросварщиком, однако ни разу во время ПМО не высказывалось подозрение о профессиональном заболевании. Поэтому больной был направлен в профцентр не по итогам ПМО, как это должно быть при качественном их проведении, а поликлиникой по месту жительства через год после выхода на пенсию и прекращения контакта со сварочным аэрозолем. Связь заболевания с профессией, кроме того, была крайне затруднена в связи с недостатком информации в СГХ. Следует отметить, что вызывает сомнение отсутствие превышений концентраций сварочного аэрозоля и его отдельных компонентов при работе вне сварочного поста, в непригодных условиях, в траншеях глубиной до 1,5 м.

- Клинико-рентгенологические проявления заболевания указывали на необходимость проведения дифференциальной диагностики между интерстициальными заболеваниями легких (ИЗЛ) и профессиональной патологией органов дыхания от воздействия сварочного аэрозоля. Диагноз хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) от курения и/или воздействия сварочного аэрозоля мог быть исключен в связи с отсутствием диагностических признаков ХОБЛ в виде типичных нарушений вентиляционной функции. Аллергический компонент заболевания также отсутствовал. Постепенное начало болезни и медленное ее развитие с 2004г. по 2008г. позволило исключить уже при первой госпитализации тяжелые формы ИЗЛ и рекомендовать повторную госпитализацию спустя год. Отсутствие на РКТ поражения внутригрудных лимфатических узлов, изменений корней, интерстициальный характер фиброза, отсутствие кистозных изменений и формирования характерных булл позволили исключить диагноз саркоидоза.

- В пользу хронической формы гиперчувствительного пневмонита свидетельствовали следующие данные на фоне медленной динамики заболевания: а) наличие типичных клинических признаков; б) анамнестическое подтверждение экспозиции к этиологическому фактору; в) характерная картина РКТ: зоны «матового стекла» и участки «сотового легкого» в сочетании с усилением легочного рисунка; г) типичная физикальная картина с крепитирующими хрипами в виде «звука треска целлофана»; д) снижение диффузионной способности в сочетании с отсутствием нарушений легочной вентиляции, свидетельствующие о нарушении перфузии по типу альвеолярно-капиллярного блока при нормальном уровне гемоглобина и количестве эритроцитов, что свидетельствует об отсутствии гемического компонента в снижении сатурации кислорода; е) артериальная гипоксемия в покое, усиливающаяся при нагрузке.

- Таким образом, у больного были найдены 3 из 6 обязательных и 3 из 3 дополнительных диагностических критериев гиперчувствительного пневмонита. Учитывая возраст больного и наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, было принято решение не проводить фибробронхоскопию и биопсию легких. Больной направлен на освидетельствование в профильное профпатологическое бюро медико-социальной экспертизы для установления степени утраты трудоспособности и определения группы инвалидности по профессиональному заболеванию.
- Представляется, что диагностика случая ГП профессиональной этиологии в регионе должна послужить сигналом к поиску других подобных состояний среди лиц, работающих в тех же условиях труда, поскольку каждый случай ГП диктует необходимость проведения комплекса технологических, санитарно-технических и санитарно-гигиенических мероприятий по элиминации или снижению влияния этиологических факторов на организм работающих.

# Критерии диагностики

Диагноз ГП подтверждается при наличии у пациента четырех основных и по крайней мере двух дополнительных критериев, если были исключены другие заболевания с подобными проявлениями.

## **Основные критерии:**

1. Наличие характерной клиники (или усугубление ее) в течение нескольких часов после экспозиции антигена.
2. Подтверждение экспозиции (анамнез, выявление сывороточных преципитинов и/или антител в БАЛ).
3. Характерные изменения на рентгенограмме органов грудной клетки или КТВР.
4. Лимфоцитоз БАЛ.
5. Характерные гистологические изменения при биопсии.
6. Положительный провокационный тест (появление клинических симптомов и лабораторных изменений после экспозиции предполагаемого антигена).

## **Дополнительные критерии:**

1. Влажные или сухие свистящие хрипы при аускультации легких.
2. Снижение диффузионной способности.
3. Артериальная гипоксемия в покое или при нагрузке.