

на правах рукописи

Антипова Анжелика Владимировна

ДИАГНОСТИКА ЭКЗОГЕННЫХ АЛЬВЕОЛИТОВ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ

(Клинико-инструментальное исследование)

14.01.25- пульмонология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2010

Работа выполнена в Учреждении Российской академии медицинских наук ЦНИИ туберкулеза
РАМН

(Директор – Член-корреспондент РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор В.В. Ерохин)

Научный руководитель:

Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук,
профессор Филиппов Виктор Петрович

Научный консультант: доктор биологических наук,
профессор Лепеха Лариса Николаевна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук Романов Владимир Викторович
Доктор медицинских наук, профессор Айсанов Заурбек Рамазанович

Ведущее учреждение НИИ Фтизиопульмонологии Московской Медицинской Академии
им. И.М. Сеченова

Защита состоится « 9...»...февраля.....2010 г в 13.00.часов на заседании
диссертационного

Совета Д 001. 052.01 при Учреждении Российской академии медицинских наук ЦНИИ
Туберкулеза РАМН

Автореферат разослан «_____» _____ 2009г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук,
профессор

Фирсова В.А.

Актуальность проблемы.

Среди интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) диагностика экзогенных альвеолитов (ЭА) представляется одной из самых сложных, что признают практически все ведущие специалисты (Путов Н.В., Илькович М.М., 1986; Илькович М.М., 1998; Илькович М.М., Кокосов А.Н., 2005; Чучалин А.Г., 1995, 2008; Озерова Л.В., 2002; Шмелев Е.И., 2004; Филиппов В.П., 2007). По данным этих авторов, диагностические ошибки заболевания достигают 70%, что затрудняет своевременное его выявление, приводит к прогрессированию диффузного пневмосклероза респираторного отдела, ранней инвалидизации больных.

Трудности диагностики ЭА связаны со значительной вариабельностью клинических проявлений заболевания, которое может иметь острое, подострое и хроническое течение (Илькович М.М., Кокосов А.Н., 2005; Чучалин А.Г., 2007). Его однозначное определение часто не представляется возможным из-за смешанной симптоматики, отсутствия в анамнезе данных о неблагоприятном внешнем воздействии.

Список экзогенных факторов, способных активировать формирование легочного фиброза, постоянно расширяется (К. Стентон, 1998; Илькович М.М., 2005). Это связано, с прогрессирующим развитием отраслей промышленности и сельского хозяйства, появлением новых лекарственных средств, возросшим загрязнением окружающей среды. (Величковский Б.Т., 2007).

На сегодняшний день выявляют свыше 200 различных аллергенов, длительное вдыхание которых приводит к развитию в легких иммунного воспаления, известного как гиперчувствительный пневмонит или экзогенный аллергический альвеолит (Хоменко А.Г., Шиллинг В., Мюллер С.Т., 1987; Илькович М.М. 1998).

Легочные заболевания, вызванные лекарственными средствами (ЛС), составляют в общей структуре внегоспитальной заболеваемости до 5%, среди госпитализированных больных – до 15%. Согласно исследованию побочного действия лекарств, начатому во Франции в 1995 г. (The GEPPI Groupe d'Etudes de la Pathologie Pulmonaire Iatrogene), пневмотоксичность на сегодняшний день, доказана для более чем 300 препаратов. Среди многообразия проявлений лекарственной болезни поражения органов дыхания относят к одним из наиболее частых (E. Music и соавт., 1993; P. Camus, 2003). При этом отмечают поражение сосудов (ангиит), отек интерстиция и инфильтрацию межальвеолярных перегородок клеточными элементами воспаления (P.Vigreus и соавт., 1996; D.T. и соавт., Alexandrescu A., 2004).

Еще в меньшей степени изучен патогенез токсических альвеолитов, связанных с проникновением в дыхательные пути паров тяжелых металлов и активных газообразных реагентов (Вознесенский Н.К., Величковский Б.Т., 2000), вызывающих значительную деструкцию эпителиальной выстилки органа (Орлова Г.П., 2000, 2005; De Raeve H., Nemery

В., 1999; Forni A., 1994). Признаки иммунного воспаления у таких больных могут быть слабо выражены и их часто не учитывают при постановке диагноза.

Вместе с тем своевременное распознавание и ранняя диагностика ЭА различного генеза очень важны, так как позволяют не только устранить воздействие, предотвратить прогрессирование заболевания, но и подобрать адекватную, наиболее эффективную схему лечения, расширить применение патогенетических методов влияния на различные звенья воспалительного процесса.

В настоящее время широкое распространение в изучении диссеминированных заболеваний легких получил бронхологический метод с применением ЧБЛ и БАЛ для гистологического и цитологического исследований (Хоменко А.Г., 1988; Филиппов В.П., 1988, 2007; Лепеха Л.Н., 1995, 2000; Николаева Г.М., 2004; Bernardo I., 1983; Costabel U. et al. 1985; Rubin R. B., 1985; Crystal R. G. et al. 1986). В то же время, использование этого диагностического материала для оценки тканевых и клеточных реакций респираторного отдела при верификации ЭА различного генеза не получило достаточно широкого распространения, до сих пор рассматривается в качестве дополнительного исследования (Черняев А.Л., Самсонова М.В., 2003; Самсонова М.В., 2008). Диагностические и прогностические возможности бронхологического метода остаются до конца не изученными, хотя он является менее травматичным и более доступными, чем видеоторокопическая биопсия легких (Чучалин А.Г., 2008).

Цель исследования.

Оптимизация диагностики экзогенных альвеолитов различного генеза путем изучения особенностей патогенеза, клинико-рентгенологических и морфологических проявлений с учетом характера течения заболевания.

Задачи исследования.

1. Дать клинико- рентгенологическую характеристику экзогенных альвеолитов различного генеза (аллергического, лекарственного, токсического).
2. Определить место и значение функциональных методов исследования в диагностике экзогенных альвеолитов.
3. Провести сравнительный анализ клеточного состава БАЛ у больных с разным течением экзогенных альвеолитов различного генеза.
4. Изучить морфологические особенности различных по природе экзогенных альвеолитов в материале ЧБЛ.
5. Определить клинико- морфологические особенности и их диагностическую ценность для каждой из выделенных форм экзогенного альвеолита.

Научная новизна.

- На основании комплексной клинико-морфологической оценки состояния органов дыхания при экзогенных воздействиях различной природы изучен патогенез и выделены характерные проявления трех форм экзогенного альвеолита: аллергического, лекарственного, токсического.
- Впервые дана сравнительная характеристика тканевых и клеточных реакций при экзогенных альвеолитах различного генеза, что связано с природой экзогенного фактора, особенностями его влияния на различные структурные элементы легких. Продемонстрировано определяющее значение морфологического исследования для окончательной верификации диагноза и уточнения формы заболевания
- Показана необходимость использования материала БАЛ для цитологической оценки активности иммунокомплексного воспаления. Острое и подострое течение аллергического и лекарственного альвеолита отражает высокое содержание в лаваже лимфоидных элементов различной степени зрелости, в том числе плазматических клеток, выявление всех типов гранулоцитов. Последнее коррелирует с эозинофилией периферической крови, что может иметь диагностическое значение.
- Впервые установлено, что для острого течения токсического альвеолита наиболее характерен нейтрофильный или нейтрофильно - макрофагальный тип БАЛ. В ответ на воздействие паров пластмассы, тяжелых металлов. Среди макрофагов с признаками незавершенного фагоцитоза определяются типичные эпителиоидные клетки, отражающие развитие в легких ГЗТ, что подтверждено данными гистологического исследования.

Положения, выносимые на защиту.

1. На основании изучения патогенеза и особенностей клинико-морфологических проявлений ЭА, выделены три формы заболевания: аллергическая, лекарственная и токсическая.
2. С помощью клинико-лабораторных, рентгенологических и бронхологических методов обследования дана характеристика каждой формы ЭА.
3. Проведен сравнительный анализ, выделены морфологические признаки экзогенных альвеолитов различного генеза, имеющие диагностическое и прогностическое значение.

Внедрение в практику.

Результаты проведенных исследований внедрены в практику отдела гранулематозных заболеваний легких и клинико - диагностического отдела ГУ ЦНИИТ РАМН. Они вошли в рекомендации для врачей «Диагностика альвеолитов различной природы» (Москва, 2004) и в настоящее время используются на циклах повышения квалификации для врачей, аспирантов и ординаторов на базе Учреждения Российской академии медицинских наук ЦНИИТ РАМН.

Апробация работы.

Результаты проведенных исследований доложены на конференциях молодых ученых ГУ ЦНИИТ РАМН (2007, 2008), на 19 Национальном конгрессе по болезням органов дыхания, на научной конференции ГУ ЦНИИТ РАМН (2008).

Работа апробирована на совместном заседании отдела гранулематозных заболеваний легких, клинико-диагностического отдела и отдела патоморфологии.

Публикации.

По материалам выполненных исследований опубликовано 8 печатных работ.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 172 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав с изложением материалов и результатов проведенных исследований, заключения, приложения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. В диссертации представлены 32 таблицы и 23 рисунка, Библиографический указатель включает 131 отечественных и 142 иностранных источников.

Материалы и методы исследования. В основу настоящего исследования положены результаты обследования 140 больных находившихся в отделе гранулематозных заболеваний легких ГУ ЦНИИТ РАМН с 2002 по 2006 год. Всем больным проводили детальное общее клиническое обследование, включавшее: изучение жалоб, анамнеза жизни и заболевания, физикальные методы исследования, клинический анализ крови, ЭКГ. Оценку респираторной симптоматики проводили по величине кумулятивного индекса, степень одышки оценивали по шкале MRS. Большое значение придавали иммунологической диагностике, исследованию функции внешнего дыхания, рентгенологическому обследованию. Всем больным проводилось бронхологическое исследование с получением материалов БАЛ и ЧБЛ для цитоморфологического анализа.

Возраст обследованных больных колебался от 16 до 73 лет, преобладали женщины (62,4%); мужчин было меньше (37,6%) .

С целью выявления специфической иммунологической реактивности (сенсibilизации) и идентификации возможного этиологического фактора проводили реакцию преципитации по Оухтерлони (в модификации А.И. Гусева, В.С. Цветкова, 1968). С этой целью обследовано 58 больных ЭАА (63,7%), у 26 из них – определяли уровень общего IgE.

По этиологическому фактору были выделены три группы больных, которые в дальнейшем составили группы наблюдения:

1. Экзогенный аллергический альвеолит - 79 человек (56,4%), вызванный различными аллергенами, которые встречались в быту или имели профессиональную обусловленность:

- контакт с домашними животными - 83,5%, сельскохозяйственными животными - 7,6%, стиральными порошками - 3,8%, различными - тканями 5,1%;
2. Экзогенный лекарственный альвеолит - 41 человек (29,3%), связанный с приемом различных медикаментов: антибиотиков - 48,1%, противоаритмических - 7,3% и противотуберкулезных препаратов - 24,1%, цитостатиков - 14,6%;
3. Экзогенный токсический альвеолит - 20 человек (14,3%), вызванный контактом с токсическими газами - 25,0% (аргон, древесный дым) и ядохимикатами (лаками, красками) - 40,0%, парами металлов, пластмассы, порохом - 3,0%.

Рентгенологическое обследование. Проводилось с помощью обзорной рентгенографии органов грудной клетки. При анализе рентгенограмм использовали классификацию экзогенных альвеолитов предложенную Л.И. Дмитриевой с соавторами (1984,1998) которые группируют выявляемые изменения в рентгенологические симптомокомплексы: 1) эмфизематозно - интерстициальный, 2) паренхиматозно-интерстициальный, 3) пневмонический, 4) гранулематозный.

Кроме того, у 65 (46,4%) пациентов, когда обзорная рентгенограмма вызывала затруднения в оценке выявляемых изменений, использовали компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ).

Функциональные методы исследования. У всех больных изучали вентиляционную и газообменную функцию легких. Исследование включало спирографию, пневмотахометрию и определение газов артериализованной капиллярной крови. В качестве функциональных показателей вентиляционной функции легких использовали жизненную емкость (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду, индекс Тифно, т.е. отношение объема форсированного выдоха за 1 сек. к жизненной емкости легких (ОФВ₁/ЖЕЛ%), пиковую скорость объема форсированного выдоха (ПОС), максимальные скорости форсированного выдоха при выдохе 25,50 и 75% ЖЕЛ (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅), газообменной функции легких – напряжение кислорода и двуокиси углерода в артериализованной капиллярной крови (РаО₂, РаСО₂). Границей нормальных значений ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ЖЕЛ%, считали 80% должной величины; ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅- 60% должной величины; РаО₂- 80 мм. рт.ст., РаСО₂ – 35-45 мм.рт.ст.

Бронхологическое исследование. Всем 140 больным выполнено бронхологическое исследование с получением БАЛ и ЧБЛ.

Получение БАС осуществляли при выполнении фибробронхоскопии в положении больного лежа. Для промывания использовали подогретый до 37 градусов физиологический раствор. Введение раствора проводили преимущественно через канал фиброскопа по 50 мл трижды с аспирацией каждой порции в стеклянную емкость с помощью электроотсоса.

Эндопульмональную цитогамму определяли на основании подсчета не менее 500 клеток с использованием иммерсионного объектива. При этом учитывали: альвеолярные макрофаги, лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы.

После выполнения БАЛ проводили биопсию легкого микрокусачками только на одной стороне в 3-4-5- ом легочных сегментах. Полученные при внутрilegeчной биопсии кусочки легкого фиксировали в 10% растворе забуференного формалина (рН 7,2-7,4), обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заключали в парафин. Срезы толщиной 3-4 микрона окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону с фукселином.

Результаты исследования и их обсуждение.

По данным анамнеза, наиболее частой причиной развития ЭАА являлся контакт с домашними животными: чаще кошками, собаками, реже птицами (попугаями, голубями, курами), рыбками, хомяками, со стиральными порошками, шерстью. Причиной развития ЭЛА у большинства больных явился прием различных лекарственных средств: чаще антибиотиков, противотуберкулезных препаратов, реже цитостатиков, нестероидных противовоспалительных средств, амиодарона. Причиной возникновения ЭТА являлся контакт с токсическими веществами: газообразными (аргоном, древесным дымом), парами тяжелых металлов (свинцом, оловом) и пластмассы, селитрой.

Основными жалобами больных ЭА были одышка и кашель. Одышка была более выраженной у больных ЭТА (90,0%) и несколько реже наблюдалась у больных ЭАА и ЭЛА (77,2% и 68,2% соответств.). У 87,5% больных ЭТА выявлена одышка II-III степени (по шкале MRS), а у 12,5% – одышка IV степени. У больных ЭАА и ЭЛА одышка II-III степени отмечалась соответственно в 69,5% и 68,8% случаев, одышка I степени - соответственно в 25,3% и 31,7% случаев, одышка IV степени не отмечалась ни в одной из этих групп.

Жалобы на сухой кашель с выделением небольшого количества слизистой мокроты предъявляло большинство больных различными формами ЭА: аллергической - 77,2% , лекарственной - 73,1%, токсической - 75,0 % . Чаще на слабость жаловались больные ЭЛА и ЭТА (48,7% и 40,0% соответств.), в 2 раза реже – больные ЭАА (22,7%). У больных ЭТА повышение температуры от 37,2 до 38,8 градусов С определялось почти в половине случаев (45,0%) . У больных с лекарственным и, особенно аллергическим альвеолитом повышение температуры наблюдалось существенно реже (21,9% и 12,6%соответств.) и она была субфебрильной. Только больные ЭАА жаловались на заложенность носа (10,1%) и груди (5,0%). Только у больных ЭЛА выявлялись кожные изменения в виде крапивницы и пузырьчатки (17,0%), а также боли в суставах (в 4,8%).

Клинические проявления заболевания, по данным количественной оценки респираторных симптомов, были более выраженными у больных ЭТА (табл. 1).

Таблица 1

**Выраженность респираторных симптомов в баллах у больных ЭА различной
этиологии при разных вариантах течения заболевания**

Респираторные симптомы	ЭАА	Течение ЭАА		
	М±σ	острое М±σ	подострое М±σ	хроническое М±σ
Одышка	1,43±0,92	1,32±0,99	1,35±0,93	1,53±0,88
Кашель	1,70±1,09	2,05±0,90	1,47±1,23	1,60±1,11
Кол-во сухих хрипов	0,89±0,82	0,91±0,68	1,06±0,90	0,80±0,85
Выделение мокроты	0,62±0,77	1,00±0,87	0,35±0,61	0,53±0,72
Ночная симптоматика	0,47±0,73	0,50±0,67	0,65±0,70	0,38±0,77
Кумулятивный индекс	5,10±3,35	5,67±2,31	4,81±3,53	4,79±3,32
Респираторные симптомы	ЭЛА	Течение ЭЛА		
	М±σ	острое М±σ	подострое М±σ	хроническое М±σ
Одышка	1,51±0,87	1,60±0,83	1,78±0,67	1,29±0,99
Кашель	1,61±0,95	1,73±0,88	1,89±0,78	1,35±1,06
Кол-во сухих хрипов	0,59±0,71*	0,53±0,74	0,67±0,71	0,59±0,71
Выделение мокроты	0,51±0,71	0,73±0,80	0,89±0,78	0,12±0,33*
Ночная симптоматика	0,24±0,49*	0,40±0,63	0,22±0,44	0,12±0,33
Кумулятивный индекс	4,46±2,36	5,00±2,07	5,44±2,60	3,47±2,21
Респираторные симптомы	ЭТА	Течение ЭТА		
	М±σ	Острое М±σ		
Одышка	2,20±0,41* **	2,19±0,40* **		
Кашель	2,05±0,22* **	2,00±0,00		
Кол-во сухих хрипов	1,60±0,88* **	1,50±0,82* **		
Выделение мокроты	0,80±0,83	0,69±0,79		
Ночная симптоматика	1,10±1,25* **	1,00±1,15		
Кумулятивный индекс	7,75±2,92* **	7,38±2,47* **		

Примечание: статистически достоверные различия средних величин баллов по t – критерию Стьюдента между группами различных типов ЭА, «*» - от группы ЭАА (p<0,05), «**» - от группы ЭЛА (p<0,05).

Таблица 2

Показатели периферической крови у больных с разным течением ЭА различной природы

Показатели крови	ЭАА n79		Течение ЭАА					
			острое (n 22)		подострое (n 17)		хроническое (n 40)	
	M±σ	частота патологии абс. (%)	M±σ	частота патологии абс. (%)	M±σ	частота патологии абс. (%)	M±σ	частота патологии абс. (%)
Лейкоциты	6,99 ±2,61	12 (15,2)	6,98 ±2,50	3 (13,6)	7,18 ±2,74	3 (17,7)	6,92 ±2,67	6 (15,0)
Нейтрофилы п/ядерные	4,71 ±3,26	33 (41,8)	5,95 ±4,13	12 (54,6)	3,71 ±2,74 *	4 (23,5)	4,45 ±2,75	17 (42,5)
Эозинофилы	3,39 ±3,60	19 (24,1)	2,36 ±3,14	4 (18,2)	4,32 ±2,71 *	7 (41,2)	3,56 ±4,07	8 (20,0)
СОЭ	18,25 ±14,58	27 (34,1)	20,55 ±13,09	11 (50,0)	20,94 ±18,23	4 (23,5)	15,85 ±13,58	12 (30,0)
Показатели крови	ЭЛА n 41		Течение ЭЛА					
			острое (n 15)		подострое (n 9)		хроническое (n 17)	
	M±σ	Частота патологии абс.(%)	M±σ	частота патологии абс.(%)	M±σ	частота патологии абс.(%)	M±σ	частота патологии абс.(%)
Лейкоциты	6,94 ±2,26	6 (14,6)	7,39 ±2,39	3 (20,0)	6,68 ±0,67	-	7,24 ±2,53	3 (17,7)
Нейтрофилы п/ядерные	3,51 ±2,23 *	15 (36,6)	4,07 ±2,34	7 (46,7)	3,72 ±1,89	4 (44,4)	2,91 ±2,28 *	4 (23,5)
Эозинофилы	3,27 ±3,06	8 (19,5)	2,43 ±1,57	1 (6,7)	6,28 ±4,59 ***	5 (55,6) ***	2,41 ±2,04	2 (11,8)
СОЭ	17,41 ±14,78	14 (34,2)	16,33 ±10,80	6 (40,0)	13,33 ±7,53	1 (11,1)	20,53 ±19,87	7 (41,2)
Показатели крови	ЭТА n 20		Течение ЭТА					
			острое (n 16)					
	M±σ	Частота патологии абс.(%)	M±σ	частота патологии абс.(%)	M±σ	частота патологии абс.(%)	M±σ	частота патологии абс.(%)
Лейкоциты	7,22 ±2,05	3 (15,0)	7,03 ±2,21	3 (18,8)				
Нейтрофилы п/ядерные	3,70 ±2,98 *	6(30,0)	4,00 ±3,18	5 (31,3)				
Эозинофилы	3,28 ±2,60	3 (15,0)	2,75 ±2,05	2(12,50)				
СОЭ	25,30 ±18,32	10 (50,0)	26,81 ±19,11	9 (56,3)				

Примечание: в столбце (M±σ) внизу статистически достоверные различия средних величин показателей по t – критерию Стьюдента между группами и подгруппами с различными вариантами течения; «*» - от подгруппы с острым течением (p< 0,05); от подгруппы с хроническим течением (p< 0,05) в столбце «частота патологии абс.(%)» внизу статистически достоверные различия по χ^2 между группами и подгруппами с различными вариантами течения; «*» - от подгруппы с острым течением (p< 0,05); от подгруппы с хроническим течением (p< 0,05).

Таблица 3

**Рентгенологические изменения легких у больных с разным течением ЭА
различной природы**

Характер изменений	ЭАА (n 79) частота абс. (%)	Течение ЭАА		
		острое (n 22) частота абс.(в %)	подострое (n 17) частота абс.(%)	хроническое (n 40) частота абс.(%)
Эмфизематозно-интерстициальный	41 (51,9%)	22(100%)	17(100%)	2(5,0%)
Паренхиматозно-интерстициальный	38(48,1%)	-	-	38 (95%)
пневмонический	-	-	-	-
Гранулематозные изменения	37 (46,8%)	10 (45,4%)	11 (64,7%)	16 (40,0%)
Выявляемые изменения	ЭЛА (n 41) частота абс. (%)	Течение ЭЛА		
		острое (n 15) частота абс.(в %)	подострое (n 9) частота абс.(%)	хроническое (n 17) частота абс.(%)
Эмфизематозно-интерстициальные	27 (65,8%)	14 (93,3%)	8 (88,8%)	5 (29,4%)
Паренхиматозно-интерстициальные	12 (29,2%)	-	-	12 (70,5%)
Пневмонические	2 (4,8%)	1 (6,7%)	1 (11,2%)	-
Гранулематозные изменения	31 (75,6%)	12 (80,0%)	7 (77,7%)	12 (70,5%)
Выявляемые изменения	ЭТА (n 20)		Острое течение (n 16)	
	частота абс.(%)		частота абс. (%)	
Эмфизематозно-интерстициальные	20 (100%)		16 (100%)	
Паренхиматозно-интерстициальные	-		-	
Пневмонические	18 (90,0%)		16 (100%)	
Гранулематозные	20 (100%)		16 (100%)	

Респираторная симптоматика при ЭАА и ЭЛА была умеренной, выраженность клинических проявлений у больных этих групп наблюдения по кумулятивному индексу была одинаковой ($5,10 \pm 3,35$ и $4,46 \pm 2,36$, $p > 0,05$).

Отдельные респираторные симптомы (количество сухих хрипов, проявления ночной симптоматики) у больных ЭАА были достоверно выше, чем у больных ЭЛА (табл. 1).

При всех типах ЭА, более чем у трети больных, в периферической крови наблюдалась нейтрофилия, у 15,0-19,5% - лейкоцитоз и у 15,0-24,1% - эозинофилия (табл. 2). Признаки аллергического воспаления определялись чаще и были достоверно более выражены при подостром течении ЭАА и ЭЛА, когда эозинофилия была максимальной.

При иммунологическом обследовании больных ЭАА, только у 18(31,0%) пациентов выявлен высокий титр антител в крови, и лишь у 7 (30,0%) было отмечено повышение общего IgE.

Рентгенологические изменения легких у больных с ЭА, зависели от характера и течения заболевания (табл. 3). При остром и подостром течении ЭАА и ЭЛА преобладали эмфизематозно-интерстициальные изменения (88,8-93,3%), при хроническом - паренхиматозно-интерстициальные (70,5-95,0%). У больных ЭТА наблюдали эмфизематозно-интерстициальные изменения, которые сочетались с инфильтративными фокусами.

Кроме интерстициальных изменений, на рентгенограммах всех трех групп больных с различной степенью выраженности присутствовали узелковые (гранулематозные) образования.

При КТ исследовании легких, рентгеномографическая картина изменений зависела не только от типа ЭА, но и от варианта его течения. Наиболее часто у больных с острым и подострым течением ЭАА и ЭЛА диагностировали: «симптом матового стекла», равномерное уплотнение легочной ткани в средних и нижних отделах, узелковые (очаговые) изменения. У больных ЭТА чаще всего выявляли неравномерное уплотнение легочной ткани, а также узелковые, обширные инфильтративные изменения и ограниченные очаги. Узелковые изменения (диаметр узелков не более 3 мм.) выявлены почти у половины больных ЭАА (46,6%) и ЭЛА (56,0%). У больных ЭТА наблюдали крупные узелки (диаметром от 3 до 7мм.) которые имели тенденцию к слиянию в конгломераты.

При хроническом течении у всех больных не зависимо от формы болезни определяли бронхоэктазы и фиброзные изменения, максимально выраженные в субплевральных отделах.

Как показали наши исследования, нарушения вентиляционной функции легких наблюдаются при всех формах ЭА, однако частота выявления и степень их выраженности варьируют в разных группах (табл.4) Так, при ЭТА нарушения вентиляции имеют место практически у всех больных (95,0%), тогда как при других формах заболевания они определяются не более, чем в 60% случаев. Снижение ОФВ₁ в этой группе выявляли достоверно чаще и было более выраженным (65,0%), чем при ЭАА(44,3%; 64,1±12,6% д.в.) и ЭЛА (41,5%; 66,2±12,5% д.в.)

У 90% больных токсическим альвеолитом наблюдается обструктивный тип вентиляционных нарушений. Частота выявления обструкции по показателю спирографии ОФВ₁/ЖЕЛ и скоростным показателям форсированного выдоха и средние величины патологии показателей МОС₂₅ и МОС₅₀ при ЭТА достоверно отличаются от этих же показателей при других формах заболевания (таб.4).

Рестриктивные нарушения вентиляционной функции легких у больных ЭТА также обнаруживались несколько чаще, чем в других группах (табл.4). Снижение ЖЕЛ отмечали у 50,0% больных токсическим альвеолитом, и только у трети аллергическим и лекарственным. Средняя величина ЖЕЛ при ЭТА имеет тенденцию к снижению и составляет 59,8±14,9% д.в., но достоверно не отличается от средних величин снижения этого показателя у больных другими формами заболевания (62,2±10,2 и 66,1±11,9% д.в. при ЭАА и ЭЛА соотв.).

Таблица 4

Изменение основных показателей вентиляционной функции легких у больных с различной этиологией ЭА

Функциональные показатели	Направленность изменений	ЭА					
		ЭАА (n 79)		ЭЛА (n 41)		ЭТА (n 20)	
		Частота в %	М±σ патологии	Частота в %	М±σ патологии	Частота в %	М±σ патологии
ЖЕЛ % д.в.	↓	26(32,9)	62,2±10,2	16(39,0)	66,1±11,9	10(50,0)	59,8±14,9
ОФВ ₁ % д.в.	↓	35(44,3)	64,1±12,6	17(41,5)	66,2±12,5	13(65,0)	53,1±17,9***
ОФВ ₁ /ЖЕЛ%	↓	12(15,2)	60,2±7,3	3 (7,3)	61,1±8,1	10(50,0) * **	60,4±6,3
ПОС % д.в.	↓	9 (11,4)	50,7±9,1	2 (4,9)	53,5±5,1	9 (45,0) * **	50,4±9,1
МОС ₂₅	↓	15(19,0)	59,4±22,5	4 (9,8)	52,4±5,5	10(50,0) * **	34,0±16,5***
МОС ₅₀	↓	36(45,6)	39,2±12,3	16(39,0)	43,2±8,1	15(75,0) * **	30,1±14,9***
МОС ₇₅	↓	42(53,2)	34,6±13,9	19(46,3)	36,0±13,2	18(90,0) * **	28,6±14,2
РаО ₂ мм.рт.с.	↓	44(55,6)	70,1±6,5	26(63,4)	71,9±6,4	11(55,0)	67,9±7,0
РаСО ₂ мм. рт. ст.	↓	15(19,0)	32,8±1,7	2 (4,9)	32,5±0,7	3(15,0)	33,0±1,4
РаСО ₂ мм. рт. ст.		1 (1,2)	47,0±0	-	-	1 (5,0)	54,0±0,0

Примечание: внизу статистически достоверные различия по χ^2 между группами больных с ЭА; «*»- от группы ЭАА, «**» - группы ЭЛА (ОФВ₁/ЖЕЛ% - $p < 0,01$; ПОС - $p < 0,01$; МОС₂₅ - $p < 0,01$; МОС₅₀ - $p < 0,05$; МОС₇₅ - $p < 0,01$).

Вверху «**» статистически достоверные различия средних величин патологического снижения показателей по t -критерию Стьюдента между группами больных с ЭА; «*»- от группы ЭАА, «**» - группы ЭЛА (ОФВ₁ - $p < 0,05$; МОС₂₅ - $p < 0,05$; МОС₅₀ - $p < 0,05$).

Нарушения газового состава крови у больных ЭА диагностировали реже, чем нарушения вентиляционной функции легких. Они проявлялись чаще гипоксемией, реже –

гипокапнией, в единичных случаях - гиперкапнией. Снижение PaO_2 имело место более чем у половины больных всех групп, хотя несколько чаще наблюдалось при ЭЛА (63,4%). Выраженность гипоксемии во всех группах наблюдения была умеренной, средние величины снижения $PaCO_2$ достоверно не отличались при разных формах ЭА (табл.4). Гипокапния чаще выявлялась у больных ЭАА, когда снижение $PaCO_2$ определялось у 19,0% , а средняя величина этих изменений составила $32,85 \pm 1,7$. Несколько реже отмеченные изменения наблюдали у больных ЭТА (15,0%), и крайне редко - у больных ЭЛА (4,9%); средняя величина снижения $PaCO_2$ в этих группах составила $33,0 \pm 1,4$ и $32,5 \pm 0,7$ мм. рт.ст. соответственно.

Перегрузку правых отделов сердца выявляли у четверти больных ЭА. При этом у больных ЭАА и ЭЛА она была ограничена правым предсердием (18,9% и 19,5% соотв.) Тогда как, при ЭТА затрагивала и желудочек (15,0%) . Признаки перикардита были выявлены при ЭКГ исследовании только больных ЭЛА (7,3%).

Патологические изменения слизистых оболочек бронхов: гиперемия I-II степени, усиление сосудистого рисунка, отек, гипертрофия или субатрофия слизистой, более чем у половины больных наблюдали признаки катарального бронхита II степени. При ЭЛА чаще всего наблюдали отек и усиление сосудистого рисунка, реже – развитие катарального бронхита I степени. При ЭАА изменения слизистой бронхов наблюдались реже всего и проявлялись главным образом гиперемией I степени, катаральным бронхитом I степени.

Сравнительная характеристика эндопульмональной цитогаммы при экзогенных альвеолитах различной природы.

В настоящее время выделяют три основных типа БАС: макрофагальный, лимфоцитарно-макрофагальный, нейтрофильный, что отражает характер течения патологического процесса, коррелирует с данными гистологического исследования ЧБЛ. (Ловачева О.В., 1993, Черниченко Н.В., 2006) .

Как показало наше исследование общее содержание клеток БАС при аллергическом и лекарственном альвеолитах имеют сходные характеристики и при остром течении заболевания превышают контрольный уровень почти в 3 раза (табл. 5). При этом у 95,0% больных имеет место лимфоцитарный или лимфоцитарно-макрофагальный тип лаважа. Содержание лимфоидных элементов при ЭАА достигает $64,38 \pm 9,2\%$, при ЭЛА - $55,00 \pm 16,84\%$. Среди лимфоидных элементов много крупных бластных форм и плазматических клеток. Другой характерной особенностью остро протекающих ЭАА и, особенно, ЭЛА является повышение в эндопульмональной цитогамме доли полинуклеаров. Среди них определяются не только нейтрофилы, ($4,75 \pm 3,65\%$ и $9,83 \pm 5,38\%$ соотв.), но также эозинофилы ($0,75 \pm 1,16\%$ и $1,58 \pm 1,06\%$) и базофилы ($0,63 \pm 1,06\%$ и $3,58 \pm 1,06\%$ соответств.),

что имеет диагностическое значение. Характерно, что при подостром течении указанных альвеолитов доля лимфоцитов в цитогамме БАС снижается в 1,5-1,8 раз, а при хроническом – имеет близкие к норме величины (табл.5). При этом содержание гранулоцитов всех типов существенно не меняется. Не зависимо от характера течения заболевания, как при ЭАА, так и при ЭЛА, среди макрофагальных элементов БАС преобладают фагоцитирующие одноядерные и многоядерные формы: эритрофаги, некрофаги, липофаги. В подострой и хронической стадиях заболевания, кроме того, выявляются типичные гистиоцитоподобные клетки, описанные В.В.Ерохиным с соавторами (2000) при электронно-микроскопическом исследовании БАС больных ЭАА.

Таблица 5

Особенности клеточного состава БАС при аллергическом и лекарственном альвеолитах в зависимости от стадии заболевания

Группы наблюдения	Количество клеток в 1мл, $\times 10^6$	Клеточные элементы (%)				
		макрофаги	лимфоциты	нейтрофилы	эозинофилы	базофилы
Группа сравнения (контроль)	0,12±0,09	81,02±6,09	10,86±3,91	4,93±1,02	0,58±0,04	-
ЭАА острая стадия	0,61±0,12**	23,88±15,56**	64,38±9,20**	7,75±5,65	0,75±1,16	0,63±1,06
ЭАА подострая стадия	0,40±0,05*	56,57±12,21*	36,43±7,05*	5,36±11,55	1,43±1,05	0,07±0,27
ЭАА хроническая стадия	0,09±0,03	80,25±9,48	13,92±8,20	3,58±4,01	2,08±2,04	0,17±0,39
ЭЛА, острая стадия	0,52±0,16**	37,50±16,95**	55,00±16,85**	4,83±7,38	1,58±1,06	0,67±0,98
ЭЛА, подострая стадия	0,32±0,09*	55,67±16,62*	30,00±5,00*	9,00±4,36	3,00±2,20	2,33±2,04
ЭЛА, хроническая стадия	0,08±0,07	82,80±10,21	12,10±6,84	4,10±6,79	0,90±0,45	0,10±0,32

Разница достоверна по сравнению с контролем: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$.

При остром течении ЭТА клеточный состав БАС варьирует в зависимости от характера экзогенного воздействия. Достоверно высокое содержание в эндопульмональной цитогамме лимфоидных элементов (49,20±13,72%) наблюдали только при вдыхании токсических

газообразных реагентов. Чаще всего при токсическом альвеолите имеет место нейтрофильный тип БАС ($68,25 \pm 13,21\%$), что является опорным диагностическим признаком этой формы заболевания в ответ на проникновение в легкие агрессивных растворителей и ядохимикатов.

После экспозиции органов дыхания парами тяжелых металлов характерно формирование макрофагального типа БАЛ (табл. 6). Среди фагоцитирующих клеток чаще, чем при других формах экзогенного альвеолита, выявляются гистиоциты, а также типичные эпителиодные клетки, не характерные для других форм наблюдения.

Таким образом, качественные и количественные характеристики клеточного состава БАС зависят от природы и характера течения экзогенного альвеолита. Для аллергической и лекарственной формы заболевания, характерен лимфоцитарный и лимфоцитарно-макрофагальный, тогда как для токсической - нейтрофильный и макрофагальный тип БАС. Показатели эндопульмональной цитограммы могут быть использованы в диагностических и прогностических целях.

Таблица 6
Особенности клеточного состава и типы БАС при токсическом альвеолите

Тип БАС	Количество клеток в 1мл, $\times 10^6$	Клеточные элементы (%)				
		макрофаги	лимфоциты	нейтрофилы	эозинофилы	базофилы
Группа сравнения (контроль)	$0,12 \pm 0,09$	$81,02 \pm 6,09$	$10,86 \pm 3,91$	$4,93 \pm 1,02$	$0,58 \pm 0,04$	-
Нейтрофильный	$0,36 \pm 0,25^{**}$	$24,75 \pm 12,28^{**}$	$6,50 \pm 0,87$	$68,25 \pm 13,21^{**}$	$0,50 \pm 0,29$	-
Лимфоцитарно-макрофагальный	$0,29 \pm 0,08^*$	$46,40 \pm 13,2^{**}$	$49,20 \pm 13,72^{**}$	$3,20 \pm 1,24$	$0,80 \pm 0,49$	$0,40 \pm 0,24$
Макрофагальный	$0,24 \pm 0,14$	$79,14 \pm 4,14$	$11,71 \pm 3,5$	$7,57 \pm 2,32$	$1,43 \pm 0,97$	$0,14 \pm 0,14$

Разница достоверна по сравнению с контролем: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$.

Морфологические особенности альвеолитов различной природы.

Как показало гистологическое исследование ЧБЛ, морфологические изменения органов дыхания при экзогенном воздействии различных по природе этиологических факторов в значительной степени отражают особенности патогенеза и характер течения каждого из рассмотренных видов экзогенного альвеолита.

Так, для ЭАА, который развивается после длительной ингаляции различных мелкодисперсных аллергенов, характерно первичное поражение терминальных бронхиол с последующим диффузным распространением в респираторном отделе лимфоцитарного альвеолита. При этом лимфоидные элементы различной степени зрелости не только инфильтрируют межальвеолярные перегородки, но и формируют в интерстиции характерные гранулемоподобные скопления. Помимо лимфоцитов в их составе выявляются гистиоциты и гигантские многоядерные макрофаги, что коррелирует с данными цитологического исследования БАС (табл. 5).

Особенно большое количество гранулемоподобных клеточных скоплений наблюдается в легких при подостром течении заболевания. Количество лимфоидных элементов в них заметно варьирует, может быть незначительным, тогда как содержание гистиоцитов и / или многоядерных макрофагов, наоборот, возрастает. По периферии и в толще клеточных скоплений активируются процессы фибриллогенеза, максимально выраженные при хроническом течении ЭАА. В этом случае диффузный интерстициальный и очаговый пневмосклероз сочетается со слабо выраженной клеточной реакцией, главным образом макрофагальной, внутри- и внеклеточными отложениями кальция и / или железа в виде характерных телец Шаумана.

При ЭЛА морфологические изменения в легких отражают деструктивно-аллергические изменения микроциркуляторного русла и структурных элементов межальвеолярных перегородок в ответ на проникновение в кровь агрессивных лекарственных субстанций. В случаях острого и подострого течения заболевания наблюдается выраженное повышение проницаемости капиллярной сети, которое сопровождается развитием диффузных экссудативных изменений и инфильтрацией интерстиция лимфоидными элементами. Кроме того, они формируют периваскулярные скопления, в составе которых определяются все виды гранулоцитов, особенно нейтрофилов, что составляет характерную особенность этой формы альвеолита.

Поздняя стадия ЭЛА, также как и ЭАА, характеризуется развитием диффузного пневмофиброза, зон фиброателектаза и эмфизематозных полостей, лежащих в основе развития «сотового» легкого.

Наиболее выраженное неблагоприятное воздействие на все отделы и микроциркуляторное русло органов дыхания оказывают факторы ЭТА. Для этого вида экзогенного альвеолита характерно преобладание деструктивных изменений над

аллергическими. Проявление последних выражено главным образом у больных, вдыхавших быстрорастворимые газообразные вещества, где экссудативные изменения, клеточный состав периваскулярных инфильтратов напоминает таковые при ЭЛА, но выражены в значительно большей степени.

Характерной особенностью ЭТА, вызванного аэрозолями тяжелых металлов, является формирование в интерстициальной ткани легких типичных для незавершенного фагоцитоза и развития гиперчувствительности замедленного типа эпителиоидноклеточных гранул без некроза. Они располагаются поодиночке, группами или могут формировать крупные скопления – конгломераты, погруженные в фиброзную ткань и определяющие развитие крупноочагового пневмосклероза, характерного для гигантоклеточной интерстициальной пневмонии.

Таким образом, для верификации диагноза экзогенного альвеолита необходимо проведение морфологического исследования легочных биоптатов. Такое исследование позволяет установить природу альвеолита, определить стадию заболевания, выявить особенности течения воспалительного процесса в респираторном отделе легких.

Выводы.

1. Клинико – инструментальное обследование больных ЭА с учетом особенностей этиологии и патогенеза заболевания позволило выделить три формы альвеолита: из которых преобладал аллергический (56,4%); реже встречались - лекарственный (29,3%) и токсический (14,3%).

Аллергический и лекарственный альвеолиты выявляли в период острого (28,6% и 36,5% соотв.), подострого (22,0% и 22,0%) и хронического (49,4% и 41,5%) течения процесса. Токсический альвеолит в 80,0% протекал остро.

2. Респираторная симптоматика при ЭАА и ЭЛА слабо выражена, имеет сходные показатели кумулятивного индекса как при остром ($5,67 \pm 2,31$ и $5,00 \pm 2,07$), так подостром ($4,81 \pm 3,53$ и $5,44 \pm 2,6$) и ($4,79 \pm 3,32$ и $3,47 \pm 2,21$) хроническом течении заболевания.

У больных ЭТА респираторная симптоматика была наиболее выражена. Заболевание протекало с клиникой пневмонии, кумулятивный индекс составил – $7,75 \pm 2,47$.

3. Рентгенологическая картина при остром и подостром течении аллергического и лекарственного альвеолитов имеет сходные проявления в виде эмфизематозно-интерстициальных изменений (100% и 93,3% и 100% и 88,8%). При КТ они проявляются в виде симптома «матового стекла» и узелковых уплотнений, более мелких при ЭАА. Для хронического течения этих форм ЭА характерны паренхиматозно-интерстициальные изменения (95,0% и 70,5%), которые при КТ соответствуют выраженному фиброзу и картине «сотого легкого». При токсическом альвеолите в 90,0% случаев как на обзорной

рентгенограмме, так и при КТ на фоне интерстициальных изменений определяются пневмонические фокусы.

4. Нарушения вентиляционной функции легких при ЭА различной природы отличаются частотой выявления и выраженностью функциональных проявлений. Более часто (95,0%) и наиболее тяжелые рестриктивные и обструктивные нарушения вентиляции легких наблюдаются при токсическом альвеолите. Аналогичные по характеру, но реже выявляемые (61,0-66,0%) и менее выраженные изменения при ЭАА и ЭЛА.
5. Общее содержание и состав клеточных элементов БАС при аллергическом и лекарственном экзогенных альвеолитах имеют близкие показатели, отражающие активность воспалительного процесса: для острой формы заболевания характерен лимфоцитарный (лимфоциты более 64,0%), для подострой – лимфоцитарно-макрофагальный тип лаважа (36,43±7,05% и 30,00±5,00%; 56,57±12,21% и 55,67±16,62%). В обоих случаях высокий цитоз БАС (0,61±0,12% и 0,52±0,16% при остром течении; 0,40±0,05% и 0,32±0,09% при подостром) сопровождается выявлением плазматических клеток различной степени зрелости и гранулоцитов всех типов, что может быть использовано в дифференциальной диагностике ЭА и других ИЗЛ.
6. При токсическом экзогенном альвеолите клеточный состав БАС варьирует в зависимости от характера воздействия: при контакте с агрессивными растворителями и ядохимикатами имеет место нейтрофильный тип лаважа (нейтрофилы > 68,0%), при вдыхании токсических газообразных веществ – лимфоцитарно-макрофагальный (49,2% и 46,4%), паров тяжелых металлов – макрофагальный (макрофаги > 79,0%). В последнем случае в лаважной жидкости определяются эпителиоидные клетки различной степени зрелости, что составляет характерную особенность этой формы заболевания.
7. Морфологические признаки аллергического и лекарственного альвеолитов отражают развитие в дистальных отделах легких иммунного воспаления, максимально выраженного в острой и подострой период заболевания. При аллергическом альвеолите оно сопровождается формированием в интерстиции гранулемоподобных скоплений лимфоцитов, многоядерных макрофагов и гистиоцитов, при лекарственном - эти клеточные элементы локализуются преимущественно периваскулярно, в виде инфильтратов. Последние кроме того содержат нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты, что также является опорным диагностическим признаком этой формы альвеолита.
8. При остром и подостром течении токсического альвеолита деструктивные изменения в легких преобладают над аллергическими, затрагивают все отделы органов дыхания. Они наиболее выражены у больных, вдыхавших быстрорастворимые газообразные вещества (аргон, древесный дым), оказывающие деструктивное воздействие на эпителиальную

выстилку и микроциркуляторное русло легких. При аэрогенной инстилляцией паров тяжелых металлов (свинец, олово) и селитры наблюдается формирование эпителиоидноклеточных гранул и их конгломератов, лежащих в основе развития гигантоклеточной интерстициальной пневмонии и крупноочагового пневмосклероза, что не характерно для других форм ЭА.

Практические рекомендации.

1. С целью оптимизации диагностики ЭА необходимо выделять различные формы заболевания: экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА), экзогенный лекарственный альвеолит (ЭЛА); экзогенный токсический альвеолит (ЭТА).

При комплексном лучевом обследовании (обзорная рентгенограмма грудной клетки, компьютерная томография) необходимо определить характер диссеминации и ее локализацию.

2. В обязательный диагностический минимум необходимо включать бронхологическое обследование с применением БАЛ и ЧБЛ.

БАЛ позволяет не только определить стадию заболевания, но в подостром периоде может быть использован в диагностике различных форм альвеолитов и дифференциальной диагностике ИЗЛ.

Гистологическое исследование позволяет окончательно верифицировать ЭА, определить форму и характер течения заболевания.

Список работ опубликованных по теме

1. Антипова А.В., Филиппов В.П. Дополнительные методы исследования в диагностике неспецифических аллергических альвеолитов различной природы.// В кн. « Актуальные проблемы профилактики неинфекционных заболеваний». Материалы докладов. Москва, 2003.- С-9
2. Антипова А.В., Филиппов В.П. Случай токсического альвеолита у пациентов, находившихся в экстремальных условиях.// 13 Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. С.- Петербург, 2003г.- С-321.
3. Антипова А.В., Озерова Л.В., Филиппов В.П. Экзогенный аллергический альвеолит в сочетании с остеохондропатией трахеи и бронхов.// Проблемы туберкулеза и болезней легких.- 2005,- №7.- С56-58.
4. Филиппов В.П., Озерова Л.В., Нефедов В.Б., Гедемин Л.Е., Лебедев К.М., Абдуллаев Р.Ю., Евгущенко Г.В., Антипова А.В. Диагностика аллергических альвеолитов различной природы.// Рекомендации для врачей. Москва, 2004.- С-18.
5. Озерова Л.В., Зайцева И.П., Романов В.В, Антипова А.В. Дифференциальная диагностика системных васкулитов и туберкулеза.// Проблемы туберкулеза и болезней легких.- 2006.- №2. - С37-40.

6. Антипова А.В. Этиопатогенетические факторы неспецифических альвеолитов и их клиническая манифестация.// Сборник материалов научн. практич. конференции молодых ученых, посвященной Всемирному дню борьбы с туберкулезом. Москва, 2007.- С20-21.
7. Александрова Е.Н., Антипова А.В. Особенности эндопульмональной цитогаммы при экзогенных альвеолитах различной природы.// Сборник трудов конференции молодых ученых, посвященной всемирному дню борьбы с туберкулезом. Москва, 2008.- С41-44.
8. Антипова А.В.. Калугина С.М. Клинико- морфологические особенности экзогенных альвеолитов различной природы.//Сборник трудов конференции молодых ученых, посвященной всемирному дню борьбы с туберкулезом.- Москва ,2008.- С35-38.

Список сокращений

БАС - бронхоальвеолярный смыв

БАЛ - бронхоальвеолярный лаваж

ЖЕЛ - жизненная емкость легких

ИЗЛ - интерстициальные заболевания легких

КТ – компьютерная томография

МСВ 25,50,75 – максимальная скорость выдоха на уровне 25%, 50%, 75% ЖЕЛ

ПСВ – пиковая скорость выдоха

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ЭА – экзогенный альвеолит

ЭАА – экзогенный аллергический альвеолит

ЭЛА – экзогенный лекарственный альвеолит

ЭТА – экзогенный токсический альвеолит

IgE – иммуноглобулин E

PaCO₂ – напряжение углекислого газа

PaO₂ – напряжения кислорода