

Легочные эозинофилии

Е.И. Шмелев

Легочные эозинофилии (ЛЭ) – большая гетерогенная группа патологических состояний, проявляющихся рентгенологически наличием затемнений в легких и повышением содержания эозинофилов в легочной ткани и нередко – в периферической крови. В ряде случаев ЛЭ могут протекать бессимптомно и спонтанно подвергаться полному обратному развитию, но некоторые формы ЛЭ представляют серьезную угрозу здоровью и жизни больных и требуют неотложного лечения.

Хотя общепринятой классификации ЛЭ не существует, эти синдромы можно разделить по клиническим проявлениям и по причинам их возникновения.

Основные клинические формы

ЛЭ:

- простая эозинофильная пневмония;
- острая эозинофильная пневмония;
- хроническая эозинофильная пневмония;
- идиопатический гиперэозинофильный синдром;
- синдром Черджа–Стросс;
- легочные гранулематозы.

Этиология ЛЭ:

- ЛЭ неустановленной природы;
- ЛЭ известной природы: аллергические бронхолегочные микозы, гельминтозы, лекарственные ЛЭ, пищевые ЛЭ;
- вторичные ЛЭ: бронхиальная астма (БА), аллергический ринит, опухоли (в том числе гемобластозы), инфекционные заболевания (СПИД, цитомегаловирусная инфекция).

Критерием диагностики ЛЭ служит появление рентгенологических признаков ЛЭ (затемнений в легких) в сочетании с доказательством эозино-

фильной природы этих поражений – обнаружение эозинофильной инфильтрации при биопсии или эозинофилии бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), хотя при хронических процессах БАЛ не всегда отражает реальную ситуацию в паренхиме и интерстиции легкого. Тканевая эозинофилия не всегда сочетается с наличием эозинофилии периферической крови.

Возникновение той или иной клинической формы ЛЭ зависит от сочетания недостаточно изученных факторов: этиологического агента, длительности его воздействия, путей деградации и элиминации, а также особенностей иммунологической реактивности организма.

Функции эозинофилов

Эозинофилы (ЭФ) – клетки крови с большим арсеналом защитных функций. ЭФ дифференцируются из общей клетки-предшественницы миелопоэза, их созревание и дифференцировка считается тимусзависимой. Повышение уровня IgE приводит к ускоренному созреванию ЭФ, не влияя на другие ростки миелопоэза. Начальные стадии созревания ЭФ в костном мозге длятся около 34 ч, после чего клетки поступают в кровотоки.

В циркуляции ЭФ находятся недолго (2–4 ч), после чего депонируются в подслизистом слое дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и других покровных тканях, составляя “пристеночный пул” клеток, который примерно в 100 раз превышает содержание клеток в кровотоке. Затем ЭФ вновь возвращаются в кровоток из тканей. В норме в 1 мкл крови содержится от 50 до 250 ЭФ. При эозинофилиях кинетика ЭФ изменяется, и ЭФ появляются в периферической крови в 2 раза быстрее.

Миграция и активация ЭФ происходит под влиянием различных хемотаксических факторов, среди которых

интерлейкин-5, содержащие IgG₂ или IgE иммунные комплексы, активированные компоненты системы комплемента. Активация ЭФ завершается дегрануляцией с выбросом биологически активных субстанций с большим спектром действия (большой основной протеин с токсическим и деструктивным потенциалом, свободные радикалы кислорода, эйкозаноиды, фактор активации тромбоцитов, факторы роста и др.). Активированные ЭФ могут вызывать спазм гладкой мускулатуры дыхательных путей, повышать сосудистую проницаемость, вызывать бронхиальную гиперреактивность, усиливать процессы фиброза.

В различных клинических ситуациях активация ЭФ может происходить разными, недостаточно изученными механизмами, и результаты этой активации могут носить как защитный (в большей или меньшей степени) характер (при гельминтозах, аллергических болезнях), так и явно патологический (при гранулематозных процессах). Изначально, в ситуациях с нормальной реактивностью, основная функция ЭФ заключается в ограничении аллергических процессов: ЭФ препятствуют их генерализации путем утилизации медиаторов аллергического воспаления и локализации воспалительного ответа. Однако при патологии эта мера защиты выходит за рамки биологической целесообразности и начинает приобретать черты того или иного заболевания.

Простая эозинофильная пневмония

Наиболее часто причинами простой эозинофильной пневмонии (синдрома Леффлера) становятся гельминтозы, прием лекарственных препаратов, грибковая инфекция.

Заболевание может протекать бессимптомно и спонтанно разрешаться. У больных часто возникает сухой не-

Евгений Иванович Шмелев – профессор, руководитель отдела пульмонологии Центрального НИИ туберкулеза РАМН, Москва.

продуктивный кашель, хрипы в грудной клетке, по большей части в ее верхних отделах, ощущение легкой боли в области трахеи, что связывают с раздражением ее слизистой при прохождении личинок аскарид или других паразитов. Мокрота вязкая, может иметь легкий кровянистый оттенок.

При рентгенографии легких выявляются двусторонние инфильтраты округлой или овальной формы размером от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Эти инфильтраты сопровождаются увеличением содержания ЭФ в периферической крови до 10%. В мокроте обнаруживается повышенное содержание ЭФ и продуктов их деградации – кристаллов Шарко–Лейдена. Уровень IgE в крови обычно повышен (более 1000 МЕ/мл). Инфильтраты в легких сохраняются несколько недель, могут мигрировать по легочным полям и самостоятельно разрешиться без остаточных изменений.

Лечение в основном направлено на устранение причинного фактора: прекращение приема этиологически значимого лекарства, дегельминтизация, терапия легочного микоза. Назначение малых доз системных глюкокортикостероидов (ГКС) – преднизолон 20–25 мг/сут в течение 5–7 дней – обычно ведет к быстрому и полному исчезновению признаков простой эозинофильной пневмонии.

Острая эозинофильная пневмония

Острая эозинофильная пневмония – вариант ЛЭ с остро возникающей и ярко выраженной клинической картиной, в которой доминируют явления интоксикации и респираторные симптомы вплоть до острой дыхательной недостаточности. Этиология заболевания обычно неизвестна, однако описаны случаи его возникновения при использовании ампициллина, нитрофуранов, некоторых транквилизаторов, кокаина.

Гистологически в биоптате легочной ткани обнаруживается скопление ЭФ и экссудата в альвеолах, эозинофильная инфильтрация и отек стенок

bronхиол и в меньшей степени альвеолярных стенок, что напоминает вариант десквамативной пневмонии.

Заболевание характеризуется острым началом с интоксикацией, лихорадкой, миалгиями, приступами одышки, кашлем, нередко – плевральными болями. Аускультативно часто выявляются инспираторные влажные хрипы, а сухие хрипы практически не обнаруживаются.

Рентгенологически видны сливающиеся зоны “матового стекла”, которые могут сопровождаться уплотнением междольковых перегородок и выпотом в плевральную полость. Повышение содержания ЭФ в крови наблюдается только у трети больных, но при исследовании клеточного состава БАЛ доля ЭФ превосходит 25%.

Назначение больших доз ГКС (преднизолон 2 мг/кг в сутки) в сочетании с устранением причинного фактора (при его обнаружении) ведет к быстрому и полному выздоровлению без рецидивов. Начальная терапия занимает 1–2 нед, затем постепенно суточную дозу снижают до 15–20 мг, которые можно принимать по интермиттирующей схеме (через день). Средняя продолжительность терапии ГКС – 3 мес.

Хроническая эозинофильная пневмония

Хроническая эозинофильная пневмония – хронически протекающее заболевание, обусловленное скоплением экссудата и ЭФ в просвете альвеол, инфильтрацией ЭФ альвеолярных стенок и интерстициальной ткани, формированием микроабсцессов и облитерирующего бронхиолита. Большинство больных – не атопики, но у половины имеется БА. Причины заболевания не установлены. Хотя заболевание может развиваться в любом возрасте, наиболее часто это происходит после 50 лет. Начало обычно постепенное, незаметное, с преобладанием общих симптомов: лихорадки, недомогания, потери аппетита и веса. Довольно часто хроническая эозинофильная пневмония диагностируется

только через несколько месяцев после ее истинного начала.

На рентгенограммах грудной клетки определяются двусторонние ограниченные затемнения в виде крыльев бабочки. Они расположены по периферии легочных полей, субплеврально, локализуясь вне четких границ долей или сегментов. Со временем затемнения становятся более выраженными; иногда они исчезают, но затем вновь появляются на том же месте. Более четко изменения в легких видны при компьютерной томографии (КТ). При функциональном исследовании определяется рестриктивно-обструктивный тип нарушения вентиляции.

Проводят лечение низкими дозами ГКС (преднизолон 20 мг/сут ежедневно или через день). Через 6 мес возможна попытка прекращения ГКС-терапии, но при этом вероятны рецидивы, требующие возобновления лечения с продолжительностью до года и более. Возобновляемая терапия обычно не утрачивает своей эффективности.

Идиопатический гиперэозинофильный синдром

Идиопатический гиперэозинофильный синдром (ИГЭС) характеризуется длительным повышением числа ЭФ в периферической крови и инфильтрацией ЭФ многих органов и тканей, что и обуславливает клиническую картину мультиорганного повреждения. При постановке диагноза ИГЭС ключевыми признаками являются длительная (более 6 мес) эозинофилия периферической крови (более 1500 ЭФ/мкл) и мультиорганность патологического процесса, при этом необходимо исключать аллергические и паразитарные заболевания, которые могут стать причиной эозинофилии.

Клиническая картина ИГЭС включает такие неспецифические симптомы, как общее недомогание, лихорадка, миалгии, кашель (обычно непродуктивный), крапивница и ангионевротический отек. Поражение сердечно-сосудистой системы, нервной системы и селезенки происходит

более чем у 80% больных, реже можно наблюдать патологические изменения со стороны печени, желудочно-кишечного тракта, нарушения зрения. Для гемограммы таких больных характерен высокий лейкоцитоз (до $90 \times 10^9/\text{л}$).

Прогностически неблагоприятным признаком считается поражение сердца, так как оно может стать причиной инвалидности, а при особенно тяжелых формах патологического процесса – и непосредственной причиной смерти. Повреждение эндомиокарда происходит вследствие его инфильтрации лимфоцитами и ЭФ: выделяемые из гранул ЭФ вещества приводят к некрозу и формированию асептических микроабсцессов миокарда. На начальных стадиях заболевания клинические проявления этого минимальны, и только развившаяся тромбоэмболия сосудов головного мозга и активный поиск ее источника могут выявить признаки повреждения миокарда с развитием некротического процесса, тромбоэмболических осложнений и формированием рестриктивной кардиомиопатии.

Неврологические симптомы при ИГЭС могут возникнуть вследствие тромбоэмболии сосудов головного мозга либо стать симптомами энцефалопатии или периферической нейропатии. Церебральная тромбоэмболия возникает при попадании тромба из полостей сердца, проявляясь клиникой инсульта или преходящих ишемических эпизодов. Эмболии могут рецидивировать, несмотря на терапию антикоагулянтами. Энцефалопатия проявляется изменениями в сфере сознания, снижением памяти, развитием атаксии. У части больных обнаруживаются признаки поражения моторных нейронов, о чем свидетельствует возрастающий мышечный тонус, положительный рефлекс Бабинского. Периферическая нейропатия в виде нарушений чувствительности и атрофии мышц возникает у половины больных с ИГЭС. О природе развивающейся нейропатии пока мало что известно.

Достаточно частая клиническая проблема у больных с ИГЭС – патоло-

гические изменения со стороны кожных покровов: ангионевротические отеки, уртикарные, папулезные и эритематозные высыпания, которые могут сопровождаться зудом. В их основе лежит периваскулярная инфильтрация кожи ЭФ, в меньшей степени – нейтрофилами. Ангионевротический отек и уртикарные высыпания свидетельствуют о благоприятном течении болезни. Они достаточно быстро регрессируют при назначении терапии ГКС.

Разнообразны по своим клиническим проявлениям поражения органов дыхания. Больные часто жалуются на непродуктивный кашель, одышку, но БА не является характерным синдромом. При рентгенологическом исследовании часто выявляются инфильтраты, возникающие вследствие миграции ЭФ в паренхиму легких. При далеко зашедших стадиях возможно развитие фиброза легочной ткани или инфарктных пневмоний.

Лечение включает назначение ГКС только на этапе мультиорганного поражения. На начальных этапах заболевания, когда выявляется высокое содержание ЭФ в крови и отсутствуют признаки поражения сердца, легких, нервной системы, кожных покровов, рекомендуется ограничиться только наблюдением за больным. Терапия ГКС дополняется назначением циклоспорина, интерферона- α в случаях низкой эффективности преднизолона.

Синдром Черджа–Стросс

Синдром Черджа–Стросс – патологическое состояние, сочетающее наличие БА, системной и тканевой эозинофилии и васкулита с преимущественным вовлечением мелких сосудов. Причины заболевания не установлены.

В клинической картине выделяют 3 фазы. Первая фаза – сочетание аллергического ринита и БА. Вторая фаза – появление эозинофильной инфильтрации в респираторной системе и за пределами легких (например, эозинофильные гастроэнтериты). В этом периоде начинают доминировать общие симптомы: интоксикация, миалгии, похудание. Третья фаза

обычно возникает через 3 года после дебюта БА, однако этот интервал может удлиняться на десятилетия. Она характеризуется системными васкулитами мелких сосудов с гранулематозной инфильтрацией. Вовлекаются серозные оболочки с развитием полисерозитов (плеврит, перикардит), миокард (кардиомиопатия), периферические нервы (моно- или полиневриты). Из респираторных симптомов нередко появление кровохарканья, характерного для васкулитов. Поражение миокарда становится причиной половины летальных исходов. Поражение почек наблюдается редко.

Гистологически обнаруживают эозинофильный некротизирующий васкулит мелких сосудов с формированием экстраваскулярных гранул и некрозов, а также инфильтрацию ЭФ интерстиция. Для больных синдромом Черджа–Стросс характерны высокие титры антител к цитоплазме нейтрофилов. В периферической крови – эозинофилия, лейкоцитоз, анемия.

При рентгенологическом исследовании наблюдается сочетание паренхиматозной инфильтрации легких с наличием плеврального выпота, увеличение в размерах сердца и перикардит.

Диагностика основана на характерном сочетании клинических проявлений, гематологической и рентгенологической картине, подтвержденной данными гистологического исследования. Согласно критериям Американской ревматологической ассоциации, диагноз синдрома Черджа–Стросс ставят при наличии 4 или более из 6 признаков:

- 1) приступы БА;
- 2) содержание ЭФ в крови более 10% от общего числа лейкоцитов;
- 3) моно- или полинейропатия;
- 4) летучие инфильтраты в легких (быстро исчезающие ограниченные затемнения);
- 5) синусит;
- 6) скопление ЭФ вокруг сосудов в биоптатах легкого.

Применяют высокие дозы системных ГКС (преднизолон 1 мг/кг в сутки). При отсутствии быстрого эффек-

та от ГКС присоединяют циклофосфан (2 мг/кг в сутки) на срок до 6 мес. При достижении стабилизации можно переходить на поддерживающую дозу преднизолона (≤ 20 мг/сут). Иммуносупрессивную терапию циклофосфаном целесообразно продолжать до 1 года, поддерживающую монотерапию преднизолоном – длительное время в зависимости от динамики процесса. Комбинированная терапия улучшает прогноз, демонстрируя выживаемость до 5 лет у 90% больных, а до 10 лет – у 75%.

Гистиоцитоз Х

Примером эозинофильного гранулематоза является лангергансоподобный гистиоцитоз (гистиоцитоз Х). Болезнь поражает молодых людей, чаще всего в возрасте 20–40 лет. Истинная распространенность заболевания не установлена, но с более широким внедрением открытой биопсии легких частота его диагностики значительно повышается.

Сущность заболевания в возникновении гранулематозного воспаления легочной ткани с формированием большого числа кист и исходом в “сотовое легкое”. Наиболее частая локализация патологического процесса – альвеолы и терминальные бронхиолы в верхних и средних легочных зонах. Нередко гранулемы обнаруживаются за пределами респираторной системы (костях, гипофизе с развитием несахарного диабета). В центре гранулем располагаются клетки Лангерганса, окруженные слоями ЭФ и лимфоцитов. Клетки Лангерганса имеют моноцитарно-макрофагальное происхождение, их отличает бледно-серая цитоплазма, больших размеров ядро и гранулы Бирбека в цитоплазме, получившие название телец Х. В норме клетки Лангерганса можно обнаружить в коже, ретикулоэндотелиальной системе, легких, плевре. У курящих людей их количество значительно возрастает, что связывают с повышенной продукцией бомбезина при ингаляции табачного дыма (этот нейропептид продуцируется нейроэндокринными клетками).

Клиническая картина гистиоцитоза Х характеризуется постепенным малосимптомным началом, что делает практически невозможным установление истинного времени его возникновения. Примерно у 25% больных заболевание протекает без симптомов и изменений на обзорных рентгенограммах. У половины больных отмечается сухой кашель, одышка при физической нагрузке, у 1/3 к респираторным симптомам присоединяются лихорадка, слабость, потеря веса. У каждого 10-го заболевание манифестирует спонтанным пневмотораксом, который может рецидивировать. По мере прогрессирования проявляются внелегочные локализации гранулематоза (кожа, кости, гипофиз) и нарастают последствия формирования “сотового легкого”: хроническая дыхательная недостаточность, легочная гипертензия, легочное сердце.

Рентгенологически обнаруживаются ретикулярно-узловые инфильтраты, локализованные преимущественно в верхних и средних зонах легочных полей. При КТ лучше визуализируются кисты, сотовая дегенерация легочной ткани и их анатомическая локализация, а также утолщение интерстициальной ткани.

При функциональном исследовании на начальных этапах гистиоцитоза Х выявляется умеренная обструкция на уровне мелких бронхов, а при далеко зашедших стадиях начинают доминировать признаки нарушения диффузионной способности легких.

Важнейшими методами в диагностике гистиоцитоза Х являются БАЛ и гистологическое исследование биоптатов легочной ткани. В жидкости БАЛ могут быть обнаружены клетки Лангерганса (диагностически значимо, когда этих клеток более 5%). Для их идентификации применяют окраску на протеин S-100 или моноклональные антитела МТ-1, специфичные к клеткам Лангерганса. Эти же иммуногистохимические методы применяются при обработке биоптатов легочной ткани. Эозинофилия у этих больных только локальная, выявляемая при гистологическом исследовании гранулем.

Общепринятых методов лечения гистиоцитоза Х не существует. У больных часто наблюдаются спонтанные ремиссии. Необходимо отказаться от курения и избегать пассивного курения. Обычно рекомендуется назначать ГКС, особенно тем больным, у которых произошел спонтанный пневмоторакс или же выявлены ретикулярно-узловые инфильтраты в легких. Больным с сотовой дегенерацией легких и выраженными признаками дыхательной недостаточности показана трансплантация легких.

Аллергические бронхолегочные микозы

Среди ЛЭ известной природы весьма распространены аллергические бронхолегочные микозы, сочетающие пневмоническое и гранулематозное эозинофильное поражение легочной ткани с формированием фиброза. Эти патологические состояния обусловлены IgE-опосредованной аллергической реакцией на ингаляции грибов, проявляясь повреждением воздухоносных путей и эозинофильными пневмониями.

Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) – наиболее частая форма бронхолегочных микозов в Европе и США. Впервые классическое описание АБЛА сделано К. Хинсоном в 1952 г. С тех пор частота выявления этого заболевания возрастает с каждым годом во всех странах. АБЛА характеризуется сочетанием трех основных патологических процессов: перибронхиального повреждения легочной ткани, эозинофильных инфильтратов и легочного фиброза.

Классическая клиническая картина АБЛА включает клинику БА (приступы удушья), транзиторные или персистирующие инфильтраты в легких, боли в грудной клетке, кашель с мокротой, бронхоэктазы, формирование легочного фиброза и дыхательной недостаточности. Однако клинические проявления не всегда укладываются в классические схемы: так, описаны формы АБЛА без приступов удушья, а также без изменений на рентгено-

граммах легких. Заболевание протекает с обострениями, которые обычно возникают зимой, и ремиссиями. Обострения проявляются лихорадкой, продуктивным кашлем, кровохарканьем, свистящим дыханием, одышкой, лейкоцитозом, эозинофилией, повышением числа ЭФ в мокроте. Мокрота более чем у половины больных содержит коричневатые плотные или рыхлые сгустки, у некоторых – в виде слепков бронхов.

Число ЭФ в крови превышает 1000/мкл, уровень IgE в сыворотке более 1000 МЕ/мл. В сыворотке выявляются преципитирующие антитела к *Aspergillus spp.* При микроскопии мазков и в посевах мокроты более чем у 60% больных обнаруживается *Aspergillus spp.* Поскольку аспергиллы распространены повсеместно и могут случайно попасть в культуру, их выявление при однократном посеве не может служить достоверным признаком АБЛА, а более информативно выявление возбудителя при повторных посевах мокроты.

При рентгенографии и КТ в легких определяются ограниченные затемнения, локализованные в области бронхоэктазов. Затемнения быстро исчезают или сохраняются длительно. Для выявления бронхоэктазов используют КТ с высоким разрешением. При длительном течении заболевания развивается склероз верхних долей легких.

При исследовании функции внешнего дыхания вначале выявляется преимущественно обструктивный тип вентиляционных нарушений. По мере развития пневмосклероза возникают рестриктивные нарушения дыхания, снижается диффузионная способность легких.

Кожные пробы выявляют сенсibilизацию к антигенам *Aspergillus spp.* Реакция может протекать двухфазно: ранняя фаза в виде волдыря и гиперемии почти сразу после введения антигена обусловлена аллергической реакцией немедленного типа, а поздняя (отек и эритема спустя несколько часов) – аллергической реакцией замедленного типа. В жидкости БАЛ обнару-

живают IgG, IgA и IgE к антигенам *Aspergillus spp.*

Повреждение при АБЛА обусловлено как аллергическими реакциями, так и действием протеаз возбудителя. Возбудитель не проникает в паренхиму легкого, обнаруживаясь только в просвете бронхов. При гистологическом исследовании возможна массивная инфильтрация стенок бронхов ЭФ, лимфоцитами и моноцитами с образованием гранулем. В этом случае бронхи обычно сильно повреждены.

Диагноз АБЛА ставят, если при обследовании выявляют сочетание следующих признаков (присутствуют более чем у 90% больных).

1. Приступы БА.
2. Число ЭФ в крови более 1000/мкл.
3. Быстро исчезающие или длительно сохраняющиеся ограниченные затемнения в легких.
4. Бронхоэктазы крупных бронхов при отсутствии изменений в более мелких бронхах. Бронхоэктазы на ранних стадиях заболевания определяют не всегда. Для их выявления используют КТ высокого разрешения. Типичную рентгенологическую картину бронхиальных поражений при АБЛА нередко описывают как “трамвайные пути” – тонкие параллельные линии или цилиндрические тени, отражающие инфильтрацию, отек и фиброз стенок бронхов. В случаях, когда присутствует полость, иногда обнаруживают округлые образования и так называемый симптом “зубной пасты” или “указательного пальца”, когда один или многие бронхи заполнены содержимым. Некоторые авторы считают центральные или проксимальные мешотчатые бронхоэктазы, особенно в верхних долях, патогномичным признаком АБЛА. В некоторых случаях возможен даже спонтанный пневмоторакс. С другой стороны, иногда АБЛА диагностируют при нормальной рентгенограмме грудной клетки.

5. Положительные кожные пробы с антигенами *Aspergillus spp.* Такие кожные пробы проводят всем больным БА с рецидивирующими ограниченными затемнениями в легких на рентгено-

граммах. Если кожные пробы отрицательны, диагноз АБЛА маловероятен. При положительных кожных пробах для оценки тяжести заболевания определяют общий уровень IgE, уровень специфических IgE и преципитирующих антител в сыворотке.

6. Выявление в сыворотке преципитирующих антител к антигенам *Aspergillus spp.*

7. Повышение уровня IgE в сыворотке.

Во время обострений назначают бронходилататоры и системные ГКС, а при присоединении бактериальной инфекции – антимикробные средства. При АБЛА эффективны современные противогрибковые средства, в частности итраконазол. Назначают преднизолон внутрь (20–40 мг/сут или 0,5 мг/кг/сут). Эффект преднизолона наблюдается уже через несколько суток или недель лечения. Исчезают или становятся менее выраженными все проявления заболевания, в посевах мокроты перестает определяться возбудитель. Для контроля эффективности лечения используют уровень IgE в сыворотке, поскольку он достаточно быстро снижается при стихании обострения. Скорость снижения уровня преципитирующих антител индивидуальна и не может использоваться для наблюдения за динамикой. Через 2–3 мес лечения дозу преднизолона постепенно снижают под контролем клинических и рентгенологических показателей и уровня IgE в сыворотке. Если при снижении дозы возникает обострение, преднизолон назначают вновь в дозе 10 мг/сут. Лечение проводят длительно.

В отсутствие лечения в легких развиваются необратимые изменения – бронхоэктазы и пневмосклероз. ГКС значительно снижают риск обострений и уменьшают повреждение бронхов. Случаи диссеминированного аспергиллеза на фоне лечения ГКС не описаны.

ЛЭ при гельминтозах

Эозинофильные пневмонии могут быть проявлением местного ответа в виде эозинофильной инфильтрации

легких на миграцию гельминтов через дыхательную систему. Множество гельминтов может провоцировать возникновение ЛЭ, наиболее распространены из которых аскариды, токсокары, шистосомы, стронгилоиды, различные фиды филярий.

Обычно симптомокомплекс ЛЭ паразитарного происхождения состоит из очаговых или узловатых инфильтратов в легких, высокой эозинофилии периферической крови и высокого уровня IgE. Эозинофильные пневмонии, вызываемые личинками аскарид, часто протекают бессимптомно (синдром Леффлера). Больные с инвазией филярий (так называемая тропическая легочная эозинофилия) могут жаловаться на постоянный кашель и свистящее дыхание. Диагностика паразитарной ЛЭ основана на установлении факта пребывания в эндемичных зонах и доказательствах паразитарной инвазии – путем прямого обнаружения паразитов или по наличию антител к ним.

Лечение заключается в проведении эффективной дегельминтизации.

Лекарственные ЛЭ

Лекарственные ЛЭ – самая распространенная форма эозинофильных реакций. Они проявляются эозинофилией крови в сочетании с различными поражениями паренхимы легких. Чаще всего это облаковидные инфильтраты, но могут быть и признаки интерстициальной инфильтрации.

Клиника ЛЭ лекарственной природы может варьировать от полного отсутствия симптомов до бронхообструктивного синдрома и тяжелых форм дыхательной недостаточности. Довольно часто побочные реакции на лекарственные препараты (ЛП) не ограничиваются только респираторной системой, а распространяются на кожу, пищеварительную, мочевыделительную, нервную системы. ЛП могут индуцировать самые разнообразные синдромы – в настоящее время описано более 400 вариантов. Вариабельность клинических проявлений лекарственной непереносимости зависит от индивидуальных особенностей больно-

го, фармакокинетики и метаболизма ЛП, а также исходного заболевания.

В отношении ЛП, способных вызывать ЛЭ, следует подчеркнуть, что практически любые ЛП могут вызывать аллергические реакции в виде эозинофилий. Описаны даже аллергические реакции на ГКС и антигистаминные препараты. Чем чаще применяется ЛП, тем больше вероятность формирования аллергии к нему. Из антибактериальных препаратов следует выделить пенициллины и нитрофураны, из витаминов – препараты группы В. Особое отношение должно быть к ЛП так называемой “поддерживающей терапии”, используемой при многих хронических заболеваниях.

Диагностика лекарственной ЛЭ основана на сочетании эозинофилии крови и легочного синдрома, подтверждаемого рентгенологическими методами. По показаниям может быть назначена биопсия легкого (для гистологического подтверждения). Важный элемент диагностики – установление лекарственной природы ЛЭ. Для этого используются элиминационные тесты, основанные на прекращении приема подозреваемого ЛП (а порой и всех ЛП, принимаемых пациентом в этот период), иммунологические тесты – определение антител и сенсibilизированных клеток к конкретным ЛП.

Лечение зависит от тяжести синдрома лекарственной ЛЭ. При простой эозинофильной пневмонии достаточно отменить причинный ЛП. При формировании тяжелого поражения с выраженной бронхиальной обструкцией и/или дыхательной недостаточностью применяют большие дозы ГКС в сочетании с симптоматической терапией.

Основным законом профилактики лекарственных ЛЭ является ограничение числа одновременно назначаемых больному ЛП, поскольку полипрагмазия – фактор риска лекарственной непереносимости.

Пищевые ЛЭ

Некоторые продукты питания, особенно у склонных к аллергическим реакциям людей, могут вызывать ЛЭ. Это хорошо известные продукты: оре-

хи, рыба и морепродукты, цитрусовые, шоколад, клубника и др. Клинические проявления могут быть весьма разнообразными и даже требовать неотложной помощи.

Так, в 1980 г. в Испании описан синдром токсического масла, который привел к смерти более 250 человек и к госпитализации около 12500. Он возник после употребления в пищу растительного масла и проявлялся возникновением легочных эозинофильных инфильтратов, эозинофилии крови, лихорадки и нервно-мышечного поражения.

Синдром эозинофилии-миалгии описан в виде эпидемической вспышки, возникшей у нескольких сотен человек в США в конце 1980-х годов. Заболевание характеризовалось миалгиями, эозинофилией, склеродермоподобными поражениями кожи, в последующем – прогрессирующей миопатией и нейропатией. Рентгенологически определялись инфильтраты в легких и плевральный выпот, при биопсии легкого – васкулит с эозинофилией альвеолярных пространств и инфильтрацией стенок альвеол. Возникновение синдрома было связано с использованием пищевой добавки, содержащей L-триптофан. Своевременное прекращение приема этой пищевой добавки и использование ГКС вело к выздоровлению.

ЛЭ при других заболеваниях легких

Практически все аллергические заболевания могут если не всегда, то эпизодически проявляться ЛЭ. Наиболее распространенные – это аллергический ринит, БА, экзогенный аллергический альвеолит. Эпизоды ЛЭ могут быть связаны и с другими хроническими заболеваниями (ревматические болезни, некоторые гемобластозы, лимфомы).

Таким образом, легочные эозинофилии – достаточно распространенные состояния, наблюдаемые при различных клинических ситуациях. ЛЭ требуют дифференцированного подхода к диагностике и лечению, основанного на знании их природы. ●