

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора
В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Таранушенко Т.Е.
преподаватель: к.м.н., доцент Бычковская С.В.

Реферат на тему:
Аллергический бронхолегочный аспергиллез у детей

Выполнила: врач-ординатор Ахмедова Э.И.


14.11.17
ам
Э.И. Ахмедова

Красноярск, 2017 год

Рецензия

Реферат посвящен актуальной проблеме, встречающейся в педиатрической практике. Автором изложена классификация в соответствии со стандартами, основные вопросы, касающиеся клинической картины, диагностики, принципов лечения и диспансерного наблюдения.

Реферат подготовлен на основе актуальных данных учебной литературы, клинических рекомендаций, стандартов оказания медицинской помощи в детском возрасте, научные статьи и тезисы как отечественных, так зарубежных исследователей.

Работа выполнена на достаточно высоком уровне, без принципиальных замечаний по содержанию и оформлению.

Содержание

Введение.....	3
Определение.....	3
Этиология и патогенез.....	4
Классификация	5
Клиническая картина.....	6
Критерии диагностики.....	8
Лечение.....	10
Профилактика.....	11
Список литературы.....	12

Введение

Проблема аллергических заболеваний органов дыхания, ассоциированных с гиперчувствительностью к грибковым аллергенам, ввиду их нарастающей распространённости, нередкой ассоциации с тяжёлым течением и недостаточной эффективностью лечения, является весьма актуальной для педиатрии. В настоящее время в природе существует около 100 тыс. видов грибов. Считается, что 400 из них могут быть причинами заболеваний органов дыхания пневмомикозов.

Пневмомикозами называются острые и хронические воспалительные процессы в органах дыхания, вызываемые низшими растениями - грибами. Поражения дыхательной системы, вызываемые патогенными грибами, впервые описаны более 150 лет назад. Исследования последних лет свидетельствуют о повсеместном и неуклонном росте количества грибковых заболеваний, в частности грибковых поражений дыхательной системы. Среди факторов риска, усугубляющих течение легочных микозов, наибольшее значение имеют функциональные, иммунные, эндокринные и врожденные анатомические нарушения.

Аллергический бронхолегочный аспергиллез отмечается в 1-6% всех случаев среди больных бронхиальной астмой, у 1-10% пациентов с бронхоэктатической болезнью и у 2-15% пациентов с наследственным заболеванием – муковисцидозом.

Определение

Аллергический бронхолегочный аспергиллез - это хроническое инфекционно-аллергическое заболевание бронхов и легких. Вызвано грибами рода *Aspergillus* вследствие специфического иммунного ответа на них.

Его особенностью является сочетание инвазивного поражения грибами бронхов среднего калибра с аллергическим ответом одновременно по I и III типу, что клинически проявляется прогрессирующей бронхиальной обструкцией. Таким образом, аллергический бронхолегочный аспергиллёз как бы сочетает в себе внешние клинические проявления бронхиальной астмы и экзогенного аллергического альвеолита.

Этиология и патогенез

Возбудителем АБЛА в большинстве случаев является *Aspergillus fumigatus* (A.f.), относящийся к подразделению *Ascomycota*, класс *Endomycetes*, класс *Euascomycetes*. Другие виды аспергилл часто ассоциированы с A.f.

Грибы практически повсюду, в большинстве своем являются сапрофитами; их основная среда обитания - сгнившие органические массы, влажные помещения, болотистые местности, самая верхняя часть перегноя, где происходит развитие грибов. Этот факт необходимо учитывать для профилактики рецидивов заболеваний, вызываемых грибами.

В цикле развития грибов есть стадия спорообразования, и именно в этой стадии грибы проникают в респираторный тракт при ингаляции спор из окружающей среды. Наиболее активно грибы размножаются зимой и осенью.

Споры A.f. (2 - 3,5 мкм), попадая в дыхательные пути, колонизируются в бронхиальном секрете. Прорастают они при температуре 35 °С.

Гифы грибов (7 - 10 мкм) могут быть обнаружены при бронхоскопии даже у выздоравливающих пациентов. Тело гиф и спор (конидий) имеет рецепторы для анти- A.f. IgE. Малый размер спор A.f. позволяет им успешно достигать респираторных бронхиол после ингаляции.

Ведущими факторами в патогенезе бронхолегочного аллергического аспергиллеза являются иммунологические повреждения I и III типов, возможно, также участие гиперчувствительности замедленного типа. Патогенетическая роль иммунологического повреждения III типа подтверждается следующими

фактами: постоянное выявление больших количеств преципитирующих антител, относящихся к иммуноглобулинам G, в сыворотке крови; развитие аллергических реакций позднего типа на *A. fumigatus* (через 4-10 ч); обнаружение мононуклеарной инфильтрации в биоптатах кожи на участке поздней реакции; выявление депозитов иммуноглобулинов и компонента C3 комплемента системы в сосудистой эндотелии легких; возможность переноса поздних кожных реакций и легочного повреждения от человека обезьяне с помощью сыворотки больного бронхолегочным аллергическим аспергиллезом с последующей ингаляцией антигена *Aspergillus*. Участие аллергических реакций немедленного типа подтверждается возникновением немедленных кожных реакций на антиген, высоким уровнем общего иммуноглобулина E и антител, относящихся к иммуноглобулинам E. Предполагается, что ГНТ стимулирует привлечение иммунных комплексов антиген - антитело (или их продуктов) к клеткам сосудистой эндотелия. Патогенетическое значение имеет также реакнобусловленная обструкция дыхательных путей. Лейкоциты периферической крови больных бронхолегочным аллергическим аспергиллезом при контакте со специфическим антигеном и антителами против иммуноглобулина E и иммуноглобулина G различных подклассов, выделяют значительное количество гистамина. На основании этих фактов предполагают, что на лейкоцитах находятся специфические цитофильные антитела, относящиеся к иммуноглобулину E, а также иммуноглобулину G, часть которых принадлежит к термостабильным иммуноглобулином G2. Допускается участие ГЗТ, так как выявляются сенсibilизированные лимфоциты (угнетение миграции лейкоцитов, пролиферация лимфоцитов под влиянием специфического антигена). Имеются сообщения об активации комплемента как по классическому, так и по альтернативному пути в острой фазе заболевания.

Классификация

Заболевания бронхолегочного аппарата, связанные с грибами рода *Aspergillus* встречаются в трех формах:

1. Атопическая бронхиальная астма, опосредованная IgE сенсibilизацией к спорам гриба.
2. Экзогенный аллергический альвеолит.
3. Аллергический бронхолегочный аспергиллез.

К неинвазивным формам аспергиллеза (без прорастания грибка в стенку бронхов и легочную ткань) относят: хроническую и острую аспергиллому, гнойный бронхит. Грибы рода *Aspergillus* вызывают и инвазивный легочный аспергиллез.

Клиническая картина

Симптомы аллергического бронхолегочного аспергиллеза:

1. начало заболевание острое, чаще в холодное и сырое время года;
2. повышение температуры тела от субфебрильных (37,4 °С-38 °С) до высоких фебрильных уровней (выше 39 °С);
3. утяжеление течения имеющейся у пациента бронхиальной астмы;
4. появление кашля с выделением слизисто-гнойной мокроты, иногда с примесью крови и коричневатыми образованиями в виде слепков бронхов;
5. боль в грудной клетке, как при плеврите;
6. выраженная общая слабость и недомогание;
7. выявление при осмотре бледности кожи, снижения массы тела, признаков общей интоксикации.

При традиционном лечении в течение аллергического бронхолегочного аспергиллеза выделяют несколько стадий: I – бронхиальная астма с высокой эозинофилией;
II – ремиссия, вызванная применением глюкокортикостероидов;
III – обострение с образованием летучих инфильтратов в лёгких;

IV – формирование постоянных инфильтратов и прогрессирование пролиферативных процессов в лёгких;

V – развитие пневмофиброза с цилиндрическими бронхоэктазами, хроническая лёгочно-сердечная недостаточность.

Острая стадия: в данной стадии имеют место начальные клинические признаки заболевания. При обследовании выявляется уровень IgE в крови более 1500 МЕ/мл; количество эозинофилов в крови - 1000/мкл; на рентгенограммах лёгких выявляют «летучие» инфильтраты.

Ремиссия: уровень IgE в крови незначительно выше нормы (160-300 МЕ/мл); количество эозинофилов в крови в норме. Не определяются изменения на рентгенограмме легких. Длительная ремиссия не влияет на вероятность возникновения стадии обострения, которая может наступить спустя несколько лет.

Обострение: клиническая картина и данные обследования соответствуют стадии обострения. Однако после данной стадии нормализации состояния пациента уже не наступает - уровень IgE в крови более 1500 МЕ/мл; количество эозинофилов в крови - 1000/мкл; на рентгенограммах лёгких «летучие» инфильтраты выявить не удаётся.

Кортикостероидзависимая бронхиальная астма: клиническая картина, как видно из названия стадии, выражается в утяжелении течения бронхиальной астмы и необходимостью приема системных глюкокортикостероидных препаратов для контроля заболевания. уровень IgE в крови около 1000 МЕ/мл; умеренное увеличение количества эозинофилов в крови (редко); на рентгенограммах лёгких выявляют «летучие» инфильтраты.

Фиброз легочной ткани: При правильно подобранном лечении наблюдается редко, однако без лечения прогноз неблагоприятный. Развивается клиническая картина прогрессирующей дыхательной недостаточности вследствие разрастания соединительной ткани в стенках мелких бронхов и альвеол легких. При данной стадии, по результатам исследования функции внешнего дыхания, выявляется необратимая обструкция бронхов, а также рестриктивные изменения - уменьшение жизненной емкости легких.

Диагностика

1. Физикальное обследование: характерна бледность кожных покровов, одышка, признаки интоксикации; при перкуссии в верхних отделах лёгких выявляются участки притупления перкуторного звука, над которыми аускультативно прослушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы.
2. Лабораторные и инструментальные исследования: клинический анализ крови (эозинофилия более 20%, умеренный лейкоцитоз и повышение СОЭ); цитологический анализ мокроты (большинство клеток составляют эозинофилы); микроскопический анализ мокроты (выявляют элементы мицелия гриба); бактериологическое исследование мокроты (на кровяном или мальтозном агаре удаётся выделить культуру *Aspergillus fumigatus*); кожные тесты с экстрактом из *Aspergillus fumigatus* дают типичную реакцию по немедленному типу (однако эта реакция может свидетельствовать о наличии IgE-обусловленной сенсibilизации без наличия аспергиллёза), которая не является специфической у больных АБЛА; определение уровня общего IgE в сыворотке крови; определение уровня специфических IgE и IgG к *Aspergillus fumigatus* в сыворотке крови.

3. Рентгенологическое обследование (выявляют единичные или множественные инфильтраты, иногда занимающие почти половину верхней доли лёгкого).
4. Компьютерная томография (центральные бронхоэктазы в бронхах крупного и среднего калибра - типичные признаки АБЛА).

Критерии диагноза аллергического бронхолёгочного аспергиллёза можно представить следующим образом:

- 1) бронхиальная обструкция эпизодическая или постоянная;
- 2) эозинофилия периферической крови;
- 3) эозинофилия мокроты и бронхоальвеолярного лаважа;
- 4) положительные серологические пробы с аспергиллёзным антигеном;
- 5) положительные кожные пробы с антигеном *Aspergillus*;
- 6) летучие или постоянные инфильтраты в лёгких (рентгенологически);
- 7) центральные бронхоэктазы;
- 8) резко повышенный уровень общего IgE в крови;
- 9) наличие специфических IgE- и/или IgG-антител к аспергиллам;
- 10) культурально выделенный и идентифицированный возбудитель (аспергилл).

В разные периоды аллергического бронхолёгочного аспергиллёза перечисленные признаки обнаруживаются с неодинаковой частотой. Наиболее постоянными и самыми ранними из них являются первые четыре признака.

Остальные критерии лишь подтверждают диагноз. Но если иммунологические пробы могут быть проведены в ранние сроки диагностики, то такие клинические признаки, как летучие инфильтраты в лёгких и тем более бронхоэктазы, обнаруживаются лишь в поздних периодах болезни.

Выделение возбудителя важно в качестве этиологического подтверждения диагноза, но решающего значения собственно в диагностике аллергического бронхолёгочного аспергиллёза не имеет.

Лечение

Лечение аллергического бронхолёгочного аспергиллёза представляет значительные трудности. После подтверждения аллергической природы заболевания, вызванной сенсibilизацией к грибковым аллергенам, прежде всего необходимо устранить контакты с причинно-значимыми аллергенами. Медикаментозное лечение детей с аллергическим бронхолёгочным аспергиллёзом с применением мембраностабилизирующих (интал, задитен, ксидифон) и бронхолитических препаратов часто оказывается неэффективным, и возникает необходимость включения в комплексное лечение глюкокортикостероидов, назначение которых приводит к прекращению приступов удушья, исчезновению лёгочных инфильтратов и предупреждению рецидивов. Кроме этого, несмотря на неинвазивный характер поражения, в комплексной терапии аллергического бронхолёгочного аспергиллёза в ряде случаев усиленно используют противогрибковые препараты (флуконазол, итраконазол, вориконазол и каспофунгин).

Для профилактики рецидивов аллергического бронхолегочного аспергиллеза необходимо обеспечить максимальное снижение контакта с аспергиллами, а при наличии такой возможности – переезд в высокогорную местность с сухим климатом.

Профилактика

Желательно, чтобы ребёнок не контактировал с плесенью. Он должен периодически проходить медицинские осмотры. При иммунодефиците проведение соответствующих мероприятий, которые будут препятствовать проникновению аспергилл в детский организм. Так как грибки могут находиться в почве, следует тщательно следить за комнатными цветами, правильно их выращивать. Вся климатическая и вентиляционная техника, находящаяся в доме, должна регулярно чиститься. Во избежание рецидивов ребёнку не следует контактировать с животными. Также следует ограничить его пребывание в пыльных местах, в помещениях с высокой влажностью.

Категорически нельзя принимать в пищу испорченные или несвежие продукты.

Список литературы

1. Антонов В.Б., Котов В.С., Мизерницкий Ю.Л. Аллергический бронхолёгочный аспергиллёз / Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. М., 2006.
2. Миненкова Т.А, Котов В.С. Клинические особенности аллергического бронхолёгочного аспергиллёза у детей. Журнал «Земский врач» 5(9)–2011, стр. 5-8.
3. Кулешов. А.В. Чучалин А.Г. Аллергический бронхолегочный аспергиллез. Регулярные выпуски «РМЖ» №17 от 03.09.1997 стр. 7.
4. Клиническая аллергология под. ред. акад. РАМН, проф. Р.М. Хаитова Москва, 2002, стр. 299 – 301.
5. SahajalDhooria, Ritesh Agarwal «Diagnosis of Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis: A Case - Based Approach» Future Microbiol. 2014;9(10):1195 - 1208.