РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:

«ЭОЗИНОФИЛИЯ»

В норме в 1 мкл крови насчитывается 50–250 эозинофилов, чаще всего — 150–250 в 1 мкл, что составляет в среднем 3 % (с возможными пределами колебаний от 0 до 5 %).

Эозинофилией принято считать увеличение количества эозинофилов в периферической крови более 0,4×109/л у взрослых и > 0,7×109/л у детей.

Критическим уровнем, который указывает на патологический процесс, связанный с увеличением количества эозинофилов, является уровень, превышающий 450 в 1 мкл.

Выделяют 3 степени эозинофилии: легкая — 400–1500×109/л, умеренная — 1500–5000×109/л, тяжелая — больше, чем 5000×109/л. Многие гематологи считают эозинофилию умеренной при наличии 10–15 % эозинофилов в периферической крови; выраженной, если их количество превышает 15 %, а состояния, при которых количество эозинофилов больше 15–20 % предложено называть «большими эозинофилиями крови». Они обычно сочетаются с увеличением общего количества лейкоцитов.

Гиперэозинофилия крови может не коррелировать с тканевой эозинофилией и проявиться только эозинофилией в периферической крови или одновременно сочетанием эозинофилии в крови и эозинофильной тканевой инфильтрацией, или только эозинофильной тканевой инфильтрацией.

**Патогенез**

Механизмы развития эозинофилий различны. Наиболее важными из них являются:

1. высокий уровень в крови интерлейкина-5;
2. антителозависимый хемотаксис эозинофилов, обусловленный гипер-продукцией IgE и IgG (наблюдается преимущественно при паразитарных инвазиях);
3. иммунный механизм с гиперпродукцией ІgЕ (развивается при аллергической реакции немедленного типа);
4. гиперпродукция хемотаксического эозинофильного фактора (при некоторых опухолях);
5. опухолевая пролиферация, патоморфологический субстрат которой составляют эозинофилы (при эозинофильной лейкемии и миелопролиферативных заболеваниях).

Из всех перечисленных механизмов общий для всех клинических форм — первый (высокий уровень в крови интерлейкина-5), который является фактором роста и дифференцировки В-лимфоцитов и эозинофилов, а также стимулирует синтез ІgА. Он вырабатывается Т-лимфоцитами-хелперами 2-го типа.

Гиперэозинофилия оказывает многогранное влияние на макроорганизм. Эозинофилы — источник ряда цитокинов, некоторые из них участвуют в поддержании гомеостаза, другие выполняют провоспалительную функцию. Эозинофилы секретируют трансформирующий фактор роста, их количество резко возрастает по краям раны, и это позволяет утверждать, что они участвуют в заживлении раны.

В настоящее время существует точка зрения о том, что эозинофилы участвуют в развитии реакций, обусловленных Т-лимфоцитами. Они замедляют прогрессирование солидных опухолей, оказывая цитотоксическое действие на клетки опухоли. Эозинофилы в ряде случаев могут быть причиной тяжелых повреждений тканей. Хроническая гиперэозинофилия, наблюдающаяся при лекарственных аллергических реакциях, паразитарных инвазиях, эозинофильной лейкемии, гиперэозинофильном синдроме, ассоциируется с эндомиокардиальным фиброзом. С другой стороны, известно повреждающее влияние эозинофилов на паразитов, откуда следует, что гиперэозинофилия способствует их уничтожению. Эозинофилы выделяют провоспалительные медиаторы (фактор, активирующий тромбоциты, провоспалительные простагландины) и, следовательно, являются клетками, участвующими в повреждении тканей (например, при бронхиальной астме, гиперэозинофильном синдроме).

В редких случаях встречается синдром псевдоэозинофилии: зернистость в нейтрофилах окрашивается эозином, и тогда нейтрофилы могут быть ошибочно приняты за эозинофилы.

Диагностика осуществляется с помощью цитохимического ферментного анализа.

**Клинические состояния, сопровождающиеся**

**эозинофилией**

1. Большие паразитарные эозинофилии:

1.1. Аскаридоз.

1.2. Токсокароз.

1.3. Трихинеллез.

1.4. Стронгилоидоз.

1.5. Описторхоз.

1.6. Фасциолез.

1.7. Парагонимоз.

1.8. Синдром катаяма.

1.9. Эхинококкоз.

1.10. Филяриатозы.

1.11. Ангиостронгилез.

1.12. Синдром Вейнгартена.

1.13. Лямблиоз.

1.14. Пневмоцистоз.

1.15. Большая эозинофилия после укусов пауков и паукообразных.

1. Большие опухолевые эозинофилии.
2. Большие лекарственные эозинофилии.
3. Большие легочные эозинофилии:

4.1. Простая эозинофильная пневмония (синдром Леффлера).

4.2. Острая эозинофильная пневмония.

4.3. Хроническая эозинофильная пневмония.

4.4. Аллергический бронхопульмональный аспергиллез.

4.5. Экзогенный аллергический альвеолит.

4.6. Идиопатический гиперэозинофильный синдром.

4.7. Бронхиальная астма (БА).

4.8. Аллергический ринит.

4.9. Синдром Картагенера.

1. Эндомиокардиальная болезнь.
2. Большие эозинофилии при системных заболеваниях:

6.1. Синдром Чердж — Стросс.

6.2. Болезнь Бехчета.

6.3. Диффузный эозинофильный фасциит.

1. Большие эозинофилии при поражении желудочно-кишечного тракта.
2. Большая эозинофилия при кожных заболеваниях:

8.1. Болезнь Вейла.

8.2. Болезнь Кимуры (эозинофильная гранулема мягких тканей).

1. Большие эозинофилии при эндокринопатиях.
2. Большие эозинофилии при иммунодефицитах:

10.1. Большие эозинофилии при болезнях крови.

1. Большая циклическая эозинофилия.
2. Большая семейная эозинофилия.

В клинической практике наиболее часто встречаются такие паразитарные инвазии, как аскаридоз, описторхоз, трихинеллез, три-хоцефалез, энтеробиоз, эхинококкоз, стронгилоидоз, дифиллоботриоз. При этих заболеваниях личинка или зрелые формы паразита, соприкасаясь с тканями пациента, выделяют хемотаксические вещества, под влиянием которых увеличивается продукция эозинофилов в костном мозге. Далее эозинофилы поступают в кровоток (гиперэозинофилия), а также контактируют с личинками паразитов и выделяют уничтожающие их катионный белок, лизосомальные ферменты, пероксидазу и другие активные вещества.

1. Большие паразитарные эозинофилии составляют 17–25 % всех случаев больших эозинофилии. Высокий лейкоцитоз вплоть до лейкемоидной реакции с эозинофилией характерен для острой или личиночной стадии практически всех гельминтозов, особенно, в фазе миграции, когда гельминт оказывает максимальное аллергизирующее действие.

Клиническая картина личиночной стадии не зависит от вида гельминта и проявляется лихорадкой, рецидивирующими высыпаниями на коже, болями в мышцах и суставах. Возможно развитие отечного синдрома (отек Квинке, пастозность лица), ринита, бронхоспастического синдрома, иногда — синдрома Леффлера I (Loffler). Изредка возникают боли в животе, жидкий стул. В некоторых случаях появляются симптомы миокардита, системная лимфаденопатия (чаще — у детей), незначительное увеличение печени и селезенки.

При некоторых нижеуказанных гельминтозах большие эозинофилии встречаются наиболее часто, причем не только в личиночной, но иногда в подострой и хронической стадиях. Наиболее выраженная эозинофилия описана при эхинококкозе, трихинеллезе, описторхозе.

1.1. Аскаридоз — самый распространенный гельминтоз. Большая эозинофилия встречается главным образом во время миграционной стадии, когда личинки паразита приходят в соприкосновение с тканями организма и эозинофилия крови нередко является сопутствующей фазой местной реакции со стороны шокового органа, чаще всего — легких. Здесь могут возникнуть летучие эозинофильные инфильтраты, реже — эозинофильные плевриты.

Острая стадия аскаридоза часто сопровождается также другими симптомами, типичными для личиночной стадии гельминтозов. Миграционная стадия возникает чаще всего в летне-осенний период и продолжается не более 15 суток. В кишечной стадии аскаридоза большие эозинофилии встречаются редко, особенно, у взрослых, но возможны у детей. Типичны снижение аппетита, диспептические явления, неустойчивый стул. Благодаря значительной подвижности, аскариды могут внедриться в червеобразный отросток, протоки печени и поджелудочной железы, реже — в гортань, носовые и слуховые ходы.

Описаны хирургические осложнения аскаридоза: кишечная непроходимость, аппендицит, острый холецистит, механическая асфиксия аскаридами. Иногда развиваются аскаридозные абсцессы печени.

Диагностика: постоянно необходимо помнить о важности правильно собранного эпидемиологического анамнеза. Основа диагностики личиночной стадии любого гельминтоза — серологические методы.

На этой стадии типичны лейкоцитоз (вплоть до лейкемоидной реакции), увеличение СОЭ, диспротеинемия и другие осадочные реакции за счет гипергаммаглобулинемии и гипоальбуминемии. Значительно повышены концентрации IgE и в меньшей степени, IgG и IgM. При рентгенологическом исследовании легких можно выявить летучие эозинофильные инфильтраты. При личиночной стадии аскаридоза возможно появление в мокроте и крови живых личинок аскарид.

Кишечная форма аскаридоза выявляется, прежде всего, многократным исследованием кала на яйца аскарид, обязательно с использованием различных методов накопления: их применение необходимо для поиска яиц любых гельминтов в кале. Яйца аскарид и других нематод могут отсутствовать в кале в случае паразитирования одних самцов, а также при наличии в кишечнике старых или, наоборот, незрелых молодых самок.

В периферической крови наблюдаются умеренная гипохромная анемия, лейкопения, незначительное увеличение СОЭ. Хроническая стадия любого гельминтоза может привести к иммунологическим изменениям: чаще всего в крови обнаруживаются специфические антитела.

1.2. Токсокароз — множественные глистные инвазии и миграция в человеческом организме личинок собачьих и кошачьих аскарид. По данным последних лет, отмечают рост токсокароза, в частности из-за увеличения числа собак и сильного загрязнения яйцами токсокар почвы городских садов и парков. Не исключаются передача токсокароза через плохо термически обработанное мясо резервуарных животных (свиньи, ягнята, цыплята, голуби).

Для висцерального токсокароза человека характерна разнообразная клиническая картина: от субклинических форм до очень тяжелых с летальным исходом. Чаще болеют дети в возрасте до 5 лет, преимущественно мальчики. Иногда клинически выраженные формы токсокароза встречаются у взрослых и даже у стариков.

Основными симптомами токсокароза являются рецидивирующая лихорадка, летучие легочные инфильтраты, гепатомегалия. Могут присутствовать также все другие синдромы, типичные для личиночной стадии любого гельминтоза. В различных внутренних органах формируются эозинофильные гранулемы. Такой диссеминированный гранулематоз — следствие иммунологических реакций замедленного (клеточного) типа. Он часто сопровождается системной лимфаденопатией, спленомегалией. В редких случаях возможно развитие тяжелого эозинофильного менингита.

Для токсокароза типично длительное и рецидивирующее течение. Инкапсулированные в тканях личинки могут долго оставаться живыми и вызывать бессимптомную эозинофилию.

В диагностике токсокароза ведущими являются серологические тесты.

Выявлена положительная корреляция между тяжестью патологического процесса, выраженностью эозинофилии и титром специфических антител. Часто встречаются лейкоцитоз (вплоть до лейкемоидной реакции), увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия. Возможны умеренная гипохромная анемия, тромбоцитопения. Уровень IgE резко повышен (иногда в 20 раз и более, по сравнению с нормой). Повышается также уровень IgG и IgM.

Для окончательного диагноза токсокароза используют метод биопсии (чаще всего — печени и скелетных мышц) и гистологического обнаружения личинок в биоптатах ткани.

1.3. Трихинеллез относится к группе нематодозов и встречается в тех районах, где имеются постоянные и временные очаги трихинеллеза среди диких и домашних плотоядных животных. Человек чаще всего заражается при употреблении зараженной свинины, реже — через мясо диких плотоядных (медведи, кабаны и др.).

Эозинофилия и выраженная миалгия — наиболее постоянные диагностические признаки заболевания. Наиболее характерна эозинофилия от 20 до 45 %, сочетающаяся с умеренным повышением количества лейкоцитов крови до (10–20)⋅109/л. Встречаются больные и с умеренной эозинофилией (7–12 %). Максимальная эозинофилия наблюдается обычно на 8–11-й день болезни. Необходимо учитывать, что очень большие (массивные) инвазии иногда, наоборот, приводят к токсическому угнетению эозинофилопоэза и к развитию не эозинофилии, а эозинопении (аналогичные наблюдения имеются и при описторхозе). Высокая эозинофилия сохраняется 2–3 месяца, затем постепенно снижается (до 15–17 %) и приходит к норме через полгода. Следует помнить, что после перенесенного острого трихинеллеза в ряде случаев сохраняется готовность организма к развитию эозинофилии при действии разных факторов — переохлаждения, травмы, инфекционных болезней. Описано много случаев высокой эозинофилии при «бессимптомных инвазиях». Возможно возникновение эозинофилии еще в продромальном периоде перед повышением температуры тела, появлением болей в мышцах и в животе, аллергических отеков и кожных высыпаний. Чаще всего вначале появляются отеки, которые распространяются на все лицо. Реже они отмечаются на теле. Абдоминальный синдром может не только возникнуть в начале болезни, но и рецидивировать через 7–10 суток. Помимо приступообразных болей в животе он может сопровождаться и поносами.

Иногда развивается клиника миокардита, возможны легочные васкулиты с эозинофильными инфильтратами. Возникают умеренная гепатоспленомегалия, реже — изменения со стороны нервной системы (неврит, менингит, психические расстройства).

Выраженность эозинофилии при трихинеллезе не коррелирует с тяжестью течения болезни.

Диагностика: особо важную роль играет анамнез, в частности, выявление групповых вспышек трихинеллеза. Информативны серологические методы. В наиболее тяжелых случаях проводится биопсия мышц, где обнаруживаются личинки трихинелл.

1.4. При стронгилоидозе заражение происходит личинкой через кожные покровы, пероральным путем при употреблении загрязненных овощей и ягод или воды. Возможны случаи семейного стронгилоидоза. Стронгилоидоз относится к группе нематодозов и встречается не только в районах тропиков и субтропиков (Закавказье), но и в зонах умеренного климата (Украина), а также в средней полосе России.

Большая эозинофилия свойственна ранней миграционной стадии гельминтоза, реже она встречается в кишечной стадии. Личиночная стадия стронгилоидоза клинически не отличается от острой фазы любого гельминтоза. В дальнейшем основные проявления связаны с поражением желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы. Типичны поносы, чередующиеся с запорами, диспепсия, боли в животе, симптомы дискинезии желчевыводящих путей. В некоторых случаях эти симптомы выражены слабо, превалируют функциональные расстройства нервной системы и крапивница. Возможно поражение легких. Чаще всего эозинофилия сопровождается клинической картиной стронгилоидоза, но иногда гельминтоз может протекать бессимптомно и проявляется только большой эозинофилией.

Диагностика: важную роль играет анамнез, в частности у лиц, связанных с земляными работами. Информативны серологические методы. В дальнейшем проводится поиск личинок в фекалиях и в дуоденальном содержимом, реже — в мокроте

1.5. Описторхоз — одна из частых причин большой эозинофилии. Человек заражается при употреблении в пищу сырой, малосольной, термически плохо обработанной рыбы семейства карповых. Считается, что степень выраженности эозинофилии связана с массивностью инвазии. Максимальное количество эозинофилов наблюдается к концу первого месяца от начала инвазии. Потом оно снижается, оставаясь стойко выше нормального уровня. При хроническом описторхозе большая эозинофилия встречается редко.

Уровень эозинофилии при описторхозе обычно не превышает 20–30 %. Эозинофилия чаще развивается при наличии лейкоцитоза. Лейкоцитарный профиль характеризуется абсолютной эозинофилией при уменьшении количества нейтрофилов и нормальном числе лимфоцитов крови. Эозинофилия может сочетаться с анемией.

В некоторых случаях острого описторхоза количество эозинофилов может достигать 90 %, что часто сопровождается гиперлейкоцитозом со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, нейтропенией, лимфоцитозом. У детей нередко повышается СОЭ.

1.6. При фасциолезе наиболее высокая эозинофилия (до 30–78 %) на фоне выраженного лейкоцитоза (9–18)⋅109/л встречается в начале болезни и обычно сочетается с клинической картиной поражения желчевыводящих путей и печени, но в редких случаях она может быть единственным симптомом заболевания. К моменту созревания паразитов и отложения ими яиц, через 3–4 месяца после заражения уровень эозинофилии начинает снижаться, и постепенно (через 1–3 года от начала болезни) она принимает умеренный, хотя и стойкий характер. Другие симптомы фасциолеза описаны выше.

1.7. При парагонимозе возможна большая эозинофилия крови наряду с эозинофильными инфильтратами в легких и эозинофильными плевритами. Встречаются также и другие проявления гельминтоза (см. 4.1).

1.8. Синдром катаяма (katayama) иначе называется «японский шистосомоз» (katayama — японские моллюски, промежуточные хозяева шистосом). Заболевание встречается в Средиземноморье, в некоторых частях Африки и Среднего Востока, на Дальнем Востоке. Заражение происходит при питье загрязненной воды или путем чрескожного проникновения церкарий шистосом из воды во время купания, рыбной ловли, стирки и т. п. Шистосомы паразитируют в венах печени, кишечника, мочевого пузыря.

Начальная стадия японского шистосомоза, наряду с другими симптомами, типичными для этого периода, может сопровождаться большой эозинофилией, легочными инфильтратами. Для других форм шистосомоза (например, мочеполового, кишечного) большая эозинофилия менее характерна, хотя умеренное повышение количества эозинофилов встречается часто.

При японском шистосомозе, как и при кишечном шистосомозе, вскоре появляются симптомы поражения кишечника, напоминающие дизентерию. Быстро наступает поражение печени (вплоть до развития цирроза). Возможны изъязвления кишечника, множественный полипоз. При заносе яиц в центральную нервную систему развиваются симптомы менингоэнцефалита. Шистосомоз может протекать волнообразно. Обострения чередуются с ремиссиями.

Диагностика: иммунологические методы особенно важны в начальном периоде инвазии и в поздней стадии, когда большая часть яиц оседает в тканях и выделение их наружу прекращается. В период активного выделения яиц наиболее достоверный метод диагностики — овоскопия. Широко применяется ректороманоскопия: выявляются симптомы эрозивного колита, позже обнаруживаются шистосомозные бугорки, папилломатоз. В биоптате можно найти живые и кальцифинированные яйца шистосом. При лапароскопии, помимо симптомов цирроза печени, выявляют коричневую окраску ее поверхности из-за отложения шистосомозного пигмента.

1.9. При эхинококкозе заражение происходит чаще всего во время контакта с больными собаками, реже — при обработке животного сырья и стрижке овец, чья шерсть загрязнена яйцами эхинококка. Иногда возможно заражение через загрязненную воду, овощи. Эхинококкоз встречается практически везде. В группу риска входят охотники, пастухи и меховщики.

Для эхинококкоза характерен длительный скрытый период болезни. Период клинических проявлений наступает через несколько лет (3–5 лет, реже — еще больше) и связан с медленным ростом эхинококкового пузыря (не более 40 мм в первые полгода).

Однокамерный эхинококк обычно первично поражает печень (чаще, правую долю) или легкие (чаще, правое). Из легких возможно попадание онкосфер в большой круг, оттуда — в любые органы. При попадании онкосферы в головной и спинной мозг или глазницу скрытого периода болезни не бывает. Возможно множественное поражение одного органа.

Для эхинококкоза печени характерно постепенное, вначале безболезненное увеличение печени. При поверхностном расположении кисты она может пальпироваться. Вовлечение в патологический процесс капсулы печени и окружающих тканей приводит к появлению болей, иногда — желтухи. Большие кисты, сдавливающие сосуды в воротах печени, вызывают асцит.

Аллергические проявления (эозинофилия, крапивница) могут возникнуть в начале заболевания. Однако чаще они развиваются при наиболее тяжелом осложнении: разрыве кисты с попаданием ее содержимого в желчный проток (нарастает желтуха, появляются симптомы печеночной колики), в брюшную полость (синдром острого живота, позже — образование дочерних кист в брюшной полости) или в грудную клетку, крупные сосуды. Иногда возможно нагноение кисты, развитие симптомов токсемии, позже — сепсиса. Разрыв кисты может привести к развитию анафилактического шока.

Растущая эхинококковая киста в легком приводит к появлению кашля с мокротой (в которой могут быть прожилки крови), болей в грудной клетке, одышки, субфебрилитета. В этом периоде также возможны аллергические проявления. Разрыв кисты может произойти в просвет бронха, в плевральную полость с развитием анафилактического шока. Также может быть нагноение кисты, формирование ателектазов, вторичных бронхоэктазов, появление симптомов легочной недостаточности.

Рост эхинококковой кисты в почке приводит к болям в пояснице, гематурии, увеличению почки. Разрыв кисты происходит в почечную лоханку, и анафилактический шок обычно не развивается.

При многокамерном эхинококкозе (альвеококкозе) чаще всего поражается печень, а поражение других органов (легкие, мозг) происходит почти исключительно метастатическим путем. Клинические проявления сходны с таковыми при однокамерном эхинококке. Большая эозинофилия при эхинококкозе чаще всего развивается при живом паразите, но иногда и при погибшем (при развитии нагноения, обызвествления).

Диагностика: важную роль играет анамнез (профессия, контакт с животными семейства псовых). Иммунологические реакции становятся положительными с 7-х суток инвазии, но могут быть отрицательными при множественном эхинококкозе (особенно, брюшной полости) из-за поступления в кровоток огромных количеств специфического антигена, связывающего все антитела.

Характерна эозинофилия, иногда большая, но при этом общее количество лейкоцитов может быть нормальным. СОЭ повышена, позже развивается анемия. Типичны гипергаммаглобулинемия, увеличение количества IgE.

Для диагностики кист в печени применяют эхографию, радиоизотопные методы исследования, томографию. Кисты в легких определяются рентгенологически и томографически. Неосложненные кисты выглядят как округлые затемнения, окруженные неизмененной легочной паренхимой. Обызвествление стенки кисты происходит редко. При прорыве кисты в просвет бронха в мокроте обнаруживают кровь, кусочки эхинококковой мембраны, крючья и сколексы эхинококка, дочерние кисты. Обычно выделяется также желтоватая и горькая на вкус жидкость содержимого кисты.

1.10. К филяриатозам (группа гельминтозов) относятся нематодозы тропических и субтропических стран: вухерериоз, бругиоз, онкоцеркоз, лоаоз, мансонеллез, акантохейлонематоз, дипеталонематозы. Переносчиками личинок паразитов (микрофилярий) являются различные кровососущие насекомые. Личиночная стадия паразитоза имеет типичную клинику и развивается через 1–18 месяцев после попадания микрофилярий в организм человека.

Длительность инкубационного периода зависит от вида паразита. В дальнейшем из-за скопления взрослых гельминтов в лимфатических сосудах развиваются слоновость (вухерериоз, бругиоз), локальные отеки, подкожные узлы, лимфадениты, артриты (лоаоз, мансонеллез, акантохейлонематоз). Для онкоцеркоза помимо этих проявлений наиболее характерны различные поражения глаз.

Диагностика: в личиночной стадии важнейший метод диагностики — обнаружение микрофилярий в нативном мазке крови. В хронической стадии важно выявление взрослых филярий в тканевых биоптатах и срезах кожи, в прозрачных средах глаза (при онкоцеркозе). Рентгенологическими методами находят обызвествление филярий. Иммунологическая диагностика часто неспецифична. Кроме того, положительные результаты обнаруживаются у многих людей в эндемичных районах.

1.11. Ангиостронгилез — один из нематодозов тропических и субтропических стран. Заболевание развивается при употреблении в пищу сырых моллюсков, раков, креветок, иногда при употреблении загрязненной воды или овощей. Ангиостронгилез опасен развитием эозинофильного менингита при попадании личинок в мозг. Чаще встречается острое начало с резчайшей головной болью, рвотой, лихорадкой, менингеальными симптомами. Появляются также кашель, боли в животе, жидкий стул. Возможны другие симптомы острой личиночной стадии гельминтоза.

Типична самая разнообразная неврологическая симптоматика. Нередки летальные исходы. Большая эозинофилия в периферической крови встречается часто.

Диагностика: применяются иммунологические методы. В спинномозговой жидкости обнаруживают личинки паразита, большое количество эозинофилов.

1.12. Синдром Вейнгартена (Weingarten)— «тропическая эозинофилия», для которой наряду с большой эозинофилией типичны лихорадка, бронхоспастический синдром, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, желудочная и кишечная диспепсии. Характерны летучие легочные инфильтраты — неправильной формы облаковидные тени диаметром от 5 мм до 4 см. Часто увеличиваются бронхопульмональные лимфоузлы, возникают симптомы легочной недостаточности, возможно кровохарканье.

В настоящее время считают, что этот синдром встречается при некоторых паразитарных заболеваниях, распространенных в тропиках, прежде всего, при филяриозе и бругиозе, реже — при стронгилоидозе либо заражении личинками или взрослыми особями клещей Tyroglophus или Tarsonemus. Часто развитие синдрома наблюдается при заражении личинками зоофилярий, не адаптированных к человеческому организму (собачьих или обезьяньих филярий), а также при токсокарозе.

1.13. Лямблиоз встречается повсеместно и распространен широко, особенно, среди детей. По некоторым данным, лямблионосительство в детских учреждениях колеблется от 18,7 до 73,6 %. Передача лямблий такая же, как и кишечных инфекций: контактный, водный и пищевой пути.

Клинические проявления лямблиоза включают симптомы нарушения функций кишечника, прежде всего, тонкого, где в основном паразитируют лямблии (неустойчивый стул; болевой синдром, иногда по своей выраженности симулирующий синдром острого живота), а также симптомы нарушения функции желчевыводящих путей (проявления гипо- или гипермоторной дискинезии желчевыводящих путей).

При лямблиозе возможно развитие астеновегетативного синдрома. Сравнительно часто возникают аллергические реакции: крапивница, летучие легочные инфильтраты, бронхоспастический синдром, полиартралгия, эозинофилия периферической крови, в том числе большая эозинофилия.

Диагностика. Основной метод диагностики — обнаружение вегетативных форм лямблий и цист в кале и дуоденальном содержимом. Учитывая трудности нахождения возбудителя, исследование нужно проводить многократно.

Предложены методы биопсии слизистой оболочки тонкой кишки для обнаружения внутритканевой формы лямблий. Можно использовать внутрикожную аллергическую пробу со специфическим антигеном.

1.14. Пневмоцистоз вызывается простейшими Pneumocystis carinii, которые обитают в легочных альвеолах. К этой группе паразитов относятся прежде всего комменсалы, передающиеся респираторным путем. Заболевание развивается только у ослабленных больных, при иммунодефицитных состояниях. Оно является типичной инфекцией при синдроме приобретенного иммунодефицита. Характерно развитие острого и подострого поражения легких.

Помимо общих симптомов интоксикации развиваются и постоянно прогрессируют проявления дыхательной недостаточности, связанные с возникновением альвеолярно-капиллярного блока. В зарубежной литературе встречаются описания большой эозинофилии при пневмоцистной пневмонии.

Диагностика сложна. Серологические методы не всегда дают положительные результаты, диагноз подтверждается только достоверным нарастанием титра антител. Выявлению возбудителей помогает трансбронхиальная биопсия.

Рентгеновское исследование выявляет обычно затенения в прикорневой зоне обоих легких, иногда сегментарные инфильтраты и плевральный выпот. Обнаружение или даже подозрение на пневмоцистную пневмонию требует тщательного обследования для выявления СПИДа.

1.15. Описаны случаи большой эозинофилии после укусов некоторых видов пауков и паукообразных (тарантулы, птицееды и другие виды тропических пауков, скорпионы). На месте укуса обычно появляются гиперемия и отек, возможен лимфаденит и лимфангоит. Могут быстро развиться общетоксические реакции: головная боль, тошнота, рвота, боли в животе, судорожный синдром.

В тяжелых случаях возможно развитие параличей, острой дыхательной недостаточности. Помимо эозинофилии иногда возникают другие аллергические проявления: бронхоспастический синдром, крапивница и т.д.

2. Большие опухолевые эозинофилии встречаются как при доброкачественных, так и при злокачественных новообразованиях, хотя и редко. Они не превышают 0,54 % всех случаев больших эозинофилий. Этот симптом может быть проявлением распадающейся опухоли с множественными метастазами. Он также встречается как ранний признак еще существующей бессимптомно опухоли.

Большие эозинофилии (в том числе как ранний признак) описаны при раке легкого, печени, щитовидной железы, желудка, почки и др. В редких случаях возможна большая эозинофилия как первый и какое-то время единственный симптом острого лейкоза. В частности, описана и расценена как реактивная гиперэозинофилия при остром лимфобластном лейкозе.

Не исключено, что начальная большая эозинофилия бывает при наиболее агрессивно протекающем Т-клеточном варианте острого лимфолейкоза, поскольку Т-лимфоциты способны продуцировать фактор, стимулирующий продукцию эозинофилов. Неблагоприятным прогностическим симптомом считается большая эозинофилия, иногда встречающаяся в начальной стадии хронического миелолейкоза. Возможно также возникновение большой эозинофилии в терминальной стадии хронического миелолейкоза. Сравнительно редко большая эозинофилия появляется при лимфогранулематозе, указывая, как правило, на неблагоприятное течение заболевания.

Диагностика. Для выявления опухоли необходимо тщательное инструментальное исследование (рентгенологические методы, ультразвуковая, эндоскопическая и радиоизотопная диагностика). Для обнаружения острого или хронического лейкоза, метастазов опухоли в костный мозг показана стернальная пункция. Для диагностики некоторых опухолей и лимфогранулематоза применяются биопсийные методы и гистологическая оценка биоптатов.

Определяется концентрация IgE в крови: при опухолевых больших эозинофилиях в отличие от паразитарных концентрация IgE обычно не увеличена. При лимфогранулематозе, протекающем с большой эозинофилией, практически всегда находят повышенную концентрацию IgE.

3. Большие лекарственные эозинофилии встречаются не часто. Однако представляют собой важный симптом, иногда предшествуя развитию органных поражений при лекарственной аллергии. К лекарственным средствам, при приеме которых наиболее часто встречаются гиперэозинофильные реакции, относят нитрофураны, фенитоин, ампициллин, ацетаминофен, ранитидин, колониестимулирующий фактор гранулоцитов-моноцитов. Гиперэозинофильные реакции возникают также при воздействии на организм таких химических соединений, как силикат алюминия и другие соли металлов, серосодержащие соли, которые используют при возделывании виноградников. Аллергические реакции на резиновые перчатки (латекс) часто возникают у врачей и медицинских сестер, работающих в операционных блоках и реанимационных отделениях.

В последние годы были описаны гиперэозинофильные реакции и легочные инфильтраты, возникшие при применении кортикостероидных препаратов, кромолина натрия (интал) и некоторых других лекарств, которые в клинической практике назначают для лечения аллергических и иммунопатологических заболеваний. Однако следует подчеркнуть, что иммунологические механизмы аллергических реакций, возникающих на прием лекарственных средств, изучены недостаточно. Они чаще всего не зависят от иммуноглобулина класса Е (IgЕ). Клиническая картина патологических реакций органов дыхания может протекать как остро возникшее заболевание, а также может развиваться медленно и приобретать черты хронического процесса. В последнем случае всегда возникают диагностические сложности, так как порой бывает трудно установить причинную связь между симптомами болезни и длительным приемом лекарственного средства. В этом плане лучше изучены побочные эффекты, возникающие от приема нитрофуранов. Так, описаны случаи развития гиперэозинофильных легочных инфильтратов после приема нитрофуранов; при длительном назначении их возможно развитие волчаночноподобного синдрома.

В некоторых случаях большая лекарственная эозинофилия не сопровождается никакими клиническими проявлениями. Иногда наблюдается развернутая клиническая картина лекарственной болезни с полиорганной симптоматикой: повышается температура тела; отмечаются различные высыпные элементы, полиартралгии, лимфаденопатия, спленомегалия, гепатомегалия и симптомы гепатита, бронхоспастический синдром, летучие легочные инфильтраты, миокардит, диспептический синдром, проявления нефрита.

В тяжелых случаях возможны острый гемолиз, развитие ДВС-синдрома, различных поражений нервной системы, токсического эпидермального некроза и другие проявления, многие из которых связаны с генерализованным эозинофильным васкулитом.

Диагностика, прежде всего, основывается на данных анамнеза: важна связь появления эозинофилии и других симптомов с приемом конкретного лекарства. Вспомогательную роль играют иммунологические методы диагностики, различные тесты in vitro.

Полиорганность поражения при лекарственной болезни требует дифференциальной диагностики с системными заболеваниями соединительной ткани, различными васкулитами.

4. Большие легочные эозинофилии. Клинические проявления различны. Встречаются бронхиолоальвеолиты с нарастающим интерстициальным отеком легких. Возможны деструктивные процессы в легких, напоминающие синдром Вегенера (Wegener). Иногда развиваются торпидно текущие плевриты и пневмонии с изменениями в легких, сходными с таковыми при диффузных заболеваниях соединительной ткани. Чаще всего возникают транзиторные малосимптомные легочные инфильтраты.

4.1 Простая эозинофильная пневмония (синдром Леффлера). Ее наиболее часто вызывают такие паразиты, как Аscaris lumbricoides, Strongyloides stercoralis, Ancylostoma, Necator, Uncinaria. При этом происходит массивное проникновение в ткани личинок и яиц паразитов, которые обычно распространяются в легкие гематогенным путем. Результат диссеминации в легкие личинок и яиц — появление таких симптомов, как кашель, хрипы в грудной клетке, при этом развивается одышка. В мокроте обнаруживают повышенное содержание эозинофилов и продуктов их деградации — кристаллов Шарко–Лейдена.

Известны случаи эозинофильной пневмонии, протекавшей по типу синдрома Леффлера, которые были инициированы приемом сульфаниламидов; в других случаях причиной пневмонии явилось воздействие соли никеля, которую используют при чеканке монет.

Для легочной патологии, обусловленной инвазией паразитов непосредственно в легочную ткань, характерны продолжительные клинические проявления эозинофильных инфильтратов. К такой форме паразитарной патологии относится парагонимоз, вызываемый Рагаgonimus westermanii (род нематод). Взрослые особи мигрируют через стенку кишки и диафрагмы в легочную ткань, индуцируя воспалительную реакцию. Исходом воспалительного процесса в легких является образование фиброзных участков, содержащих один–два гельминта. Фиброзные узлы могут сливаться, образуя участки кистозного перерождения легочной ткани. Особенностями клинической картины при парагонимозе является вовлечение в патологический процесс плевральной полости. Экссудат в плевральной полости содержит преимущественно эозинофилы, которые депонируются в самой легочной ткани в месте инфильтрата. Специфичен характер мокроты: в ней часто присутствуют прожилки крови, клетки воспаления, яйца нематод; мокрота приобретает шоколадный оттенок. Высокое содержание эозинофилов в крови наблюдается в начале заболевания, однако при хронических формах парагонимоза оно может быть в пределах нормы. К факторам риска относится употребление в пищу пресноводных раков и крабов, инвазированных метацеркариями. Легочный парагонимоз встречается преимущественно у рыбаков.

Таким образом, простая эозинофильная пневмония характеризуется сочетанием эозинофилии с летучими легочными инфильтратами (размером от нескольких миллиметров до 6–8 см) с минимальными проявлениями бронхолегочного синдрома, повышением уровня IgЕ. Прогноз при этой форме пневмонии благоприятен; как правило, не требуется назначение глюкокортикостероидов (ГКС), так как происходит спонтанное разрешение инфильтратов. Бесспорно, у больных данной категории необходимо проводить дегельминтизацию. Типичен кашель с мокротой, в которой могут быть эозинофилы и примесь крови. Иногда возникает бронхоспастический синдром. Возможны субфебрилитет, астения, летучие артриты или артралгии, узловатая эритема. Нередко возникают (как правило, бессимптомные) инфильтраты других внутренних органов. Чаще всего встречается в летнее время.

Диагностика: в периферической крови типичны лейкоцитоз, большая эозинофилия. Концентрация IgE в сыворотке крови повышена.

Рентгенологически обнаруживаются гомогенные тени, чаще без четких контуров. Эти тени могут исчезать в одном участке легких и появляться в другом. Длительность их выявления не превышает 1 месяца. Необходимы тщательное паразитологическое обследование и поиск других причин аллергической реакции.

4.2. Острая эозинофильная пневмония — своеобразный антипод простой эозинофильной пневмонии. Она протекает с симптомами острой дыхательной недостаточности, угрожающей жизни больного. В клинической картине имеется много симптомов, которые наблюдаются и при десквамативной пневмонии или же при респираторном дистресс-синдроме взрослых. Отличительной особенностью этой формы пневмонии являются обнаружение более 40 % эозинофилов в ЖБАЛ (жидкость, полученная при бронхоальвеолярном лаваже) и благоприятный прогноз при лечении ГКС. Болезнь начинается остро, и в течение 1–5 дней быстро нарастают симптомы острой дыхательной недостаточности (по жизненным показаниям начинают искусственную вентиляцию легких). Реанимационным мероприятиям предшествует короткий период, когда больные жалуются на боль в груди без определенной локализации, мышечную боль, повышенную температуру тела. При физическом обследовании больных этой группы могут выслушиваться крепитирующие хрипы, напоминающие шум трения листков целлофана. При рентгенологическом обследовании органов грудной клетки выявляют интенсивные инфильтраты. Локализация инфильтратов самая разнообразная, но преимущественно в верхних отделах легких. При хронической эозинофильной пневмонии инфильтраты локализуются в основном на периферии легких. Количество эозинофилов в периферической крови, как правило, не отличается от физиологической нормы, что особенно контрастирует с высоким их содержанием в ЖБАЛ (от 12 до 44 %), тогда как в норме в ней определяют практически единичные клетки. Попытки установить инфекционную природу безуспешны даже при биопсии легочной ткани. Не удается также увязать выявленные изменения с приемом лекарственных средств. Компьютерная томография (КТ) высокого разрешения позволяет выявить диффузные консолидирующиеся инфильтраты, которые распространяются на альвеолярное пространство и захватывают интерлобарные перегородки. Инфильтративный процесс часто распространяется на плевру. Данный признак может быть использован при дифференциальной диагностике острой эозинофильной пневмонии и идиопатического интерстициального фиброза легких. Повреждение плевры при острой эозинофильной пневмонии встречается более, чем в 50 % случаев и сопровождается образованием в плевральной полости экссудата, чаще всего двустороннего. Важным подспорьем в постановке окончательного диагноза является быстрое (в течение нескольких дней) исчезновение инфильтратов после начала использования ГКС. Характерно обнаружение при морфологическом исследовании кластеров эозинофилов (5–10 клеток в поле зрения). От хронической эозинофильной пневмонии заболевание отличается продолжительностью клинических проявлений болезни.

4.3. Хроническая эозинофильная пневмония. Причина ее возникновения остается малоизученной, поэтому данное заболевание относят к группе идиопатических. В последние годы появились сообщения о роли лекарственных веществ, индуцирующих возникновение пневмонии. В эту группу лекарственных препаратов внесены блеомицин, нитрофураны, парааминосалициловая кислота, пенициллин, сульфаниламиды, L-триптофан, а также кокаин, соли никеля.

Основными клиническими проявлениями являются кашель, одышка, повышение температуры тела, повышенная потливость, снижение массы тела. Реже возникают жалобы на выделение мокроты, кровохарканье. Болезнь протекает не остро, в клинической картине отсутствуют признаки острой дыхательной недостаточности, как это наблюдается у больных острой эозинофильной пневмонии. Другой отличительной особенностью является то, что легочные инфильтраты спонтанно не разрешаются. Больные нуждаются в лечении. Характерны рентгенологические морфологические изменения.

В анамнезе у 50 % больных имеется БА, у подавляющего большинства повышено содержание эозинофилов в периферической крови. Высокое содержание эозинофилов отмечается и при исследовании мокроты. Большое диагностическое значение имеет обнаружение в ЖБАЛ эозинофилов, количество которых может превышать таковое других клеток. Гиперэозинофилию периферической крови, обнаружение эозинофилов в мокроте и ЖБАЛ всегда сопоставляют с уровнем IgЕ, который у этих больных повышен в 50 % случаев. При рентгенографии органов грудной клетки у большинства больных выявляются периферические несегментарные облаковидные инфильтраты, иногда напоминающие феномен «матового стекла». Они локализуются преимущественно в области верхушек легких и чаще аксиллярно. КТ легких позволяет получить более точную диагностическую информацию о локализации инфильтратов, их распространенности и связи с плеврой.

Патоморфологические изменения при хронической эозинофильной пневмонии характеризуются скоплением в альвеолярном пространстве альвеолярных макрофагов с заметным увеличением количества эозинофилов. Макрофаги содержат фагоцитируемые ими гранулы эозинофилов. На ранних стадиях заболевания наблюдается белковый экссудат в межальвеолярных перегородках с формированием эозинофильных абсцессов и появлением гистиоцитов. Отмечается гиперплазия пневмоцитов второго типа, которая сопровождается воспалительными реакциями интерстициальной ткани. Достаточно сложна дифференциальная морфологическая диагностика хронической эозинофильной пневмонии с синдромом Чердж–Стросс, эозинофильной гранулемой, десквамативной интерстициальной пневмонией и гранулематозом Вегенера. Отличительная морфологическая черта синдрома Чердж–Стросс — признаки гранулематозного васкулита и развитие некротической гранулемы, что не характерно для хронической эозинофильной пневмонии. При эозинофильной гранулеме преобладают изменения в интерстициальной легочной ткани, в которой заметно возрастает уровень гистиоцитов, появляются клетки Лангерганса, а также эозинофилы. Десквамативная интерстициальная пневмония характеризуется аккумуляцией альвеолярных макрофагов в альвеолярном пространстве. Эозинофилы при этой форме воспалительной реакции активного участия не принимают. Гранулематоз Вегенера характеризуется развитием ангиоцентрической гранулемы, которая осложняется асептическим некрозом.

4.4. Аллергический бронхопульмональный аспергиллез — иммунокомплексное заболевание дыхательных путей, которое развивается вследствие колонизации на поверхности слизистой оболочки трахеи и бронхов гриба Аspergillus fumigatus. В клинической картине доминируют частые обострения заболевания, которые проявляются эпизодами длительной обструкции дыхательных путей, признаками рецидивирующей инфекции, образованием слизистых пробок и развитием бронхоэктазов. Клинические проявления БА имеют целый ряд особенностей. Так, обострение БА сопровождается повышением температуры тела, мокрота часто приобретает коричневый цвет и возможна примесь крови, выявляется гиперэозинофилия как в периферической крови, так и в мокроте. В постановке диагноза большую роль играет обнаружение колоний грибов или же выявление специфических антител к Аspergillus fumigatus. Необходимо подчеркнуть, что у больных БА, которые длительно получают системные или ингаляционные ГКС, возможна колонизация грибковой флоры. Это связывают со сниженным иммунитетом слизистой оболочки дыхательных путей при длительном приеме стероидных гормональных препаратов. Одной из диагностических особенностей этой формы БА и синдрома гиперэозинофилии является высокое содержание IgЕ. Если врач имеет дело с больным БА тяжелого течения, у которого выявлено высокое содержание IgЕ, всегда необходимо исключать аспергиллез дыхательных путей. Гистологическая картина легочной ткани при аспергиллезе характеризуется бронхиолитом с формированием слизистых пробок, которые обтурируют просвет дыхательных путей, развитием эозинофильной пневмонии, бронхоцентрической гранулемы. Особый вариант поражения легких, который был впервые описан при аспергиллезе, получил название «бронхоцентрическая гранулема». Она формируется в дистальном отделе дыхательных путей, выступая в просвет бронхиол, и относится к гранулематозному типу воспалительной реакции. Гранулема образуется в ответ на антигенное раздражение, и Аspergillus fumigatus является одним из таких антигенов. БА достаточно часто наблюдается у больных с воспалительной реакцией легочной ткани этого типа, однако не относится к обязательным клиническим синдромам. Гранулема является причиной развития необратимой обструкции дыхательных путей мелкого калибра. Нарушение вентиляционной функции легких плохо устраняется бронхорасширяющими лекарственными средствами. Диагностика бронхоцентрической гранулемы основана на результатах гистологического исследования биоптатов легких. Гранулема центрирована по внутренней поверхности бронхиолы. Среди клеточного состава, который формирует гранулему, выделяют гистиоциты, эозинофилы и многоядерные гигантские клетки. Для воспалительной реакции этого типа нехарактерно поражение сосудов (васкулит), локализация гранулемы вокруг бронхиол более типична для ревматоидного легкого, туберкулеза и поражения дыхательных путей грибами.

4.5. Экзогенный аллергический альвеолит, или гиперчувствительная пневмония, относится к группе аллергических заболеваний. Иммунная реакция с вовлечением в воспалительный процесс альвеол возникает в ответ на ингаляционное проникновение антигенов. Условно их можно подразделить на антигены термофильных бактерий, грибы и продукты жизнедеятельности животных (белки). В последние годы большое значение в развитии иммунной патологии легких этого типа придается лекарственным препаратам (кордароновое легкое и т. д.). Клиническая картина экзогенного аллергического альвеолита может развиться по типу острого заболевания, в последующем трансформируясь в хроническую форму. Повышение температуры тела, озноб, одышка и кашель — обычные симптомы острого начала, они появляются спустя 4–6 ч после ингаляционного проникновения в дыхательные пути антигенов. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки в этот момент можно обнаружить легочные инфильтраты. Симптомы острого периода быстро регрессируют — в течение 12 ч после того как был прерван контакт с «виновным» антигеном. Большое значение в постановке диагноза имеет анамнез, при сборе которого необходимо обратить внимание на профессиональные вредности, увлечения (например, любители домашних птиц, особенно попугаев, или путешествий). Диагноз подтверждается данными лабораторной, иммунологической диагностики, КТ и функциональных респираторных тестов. Особенно важно исследовать диффузионную способность легких, так как нарушения именно этой функции коррелируют с проявлениями альвеолита. В последующем при динамическом наблюдении за больным экзогенным аллергическим альвеолитом рекомендуется повторное функциональное исследование легких, включая диффузионную их способность.

Морфологическая картина при экзогенном аллергическом альвеолите характеризуется неспецифическими воспалительными реакциями интерстициальной ткани. При начальных стадиях формирования воспалительной реакции клетки аккумулируются вокруг терминального отдела дыхательных путей, и при проведении КТ выявляются центрилобулярные инфильтраты. На более поздних стадиях воспалительного процесса происходит диффузная инфильтрация интерстициальной ткани легких лимфоцитами, плазматическими клетками, гистиоцитами. Клеточное формирование этого этапа воспаления приводит к образованию эпителиоидной гранулемы без признаков некроза. Морфологическим вариантом экзогенного аллергического альвеолита является развитие облитерирующего бронхиолита (возможно, с признаками организованной пневмонии). Среди клеточного образования эпителиоидной гранулемы можно обнаружить инородные частицы. Так, у лесорубов, занятых на очистке кленов от коры, описано появление коричневых частиц среди клеток гранулемы. Иммунопатогенетическая характеристика гранулемы соответствует третьему и четвертому типам реакции гиперчувствительности, в отношении которых действенны ГКС.

4.6. Идиопатический гиперэозинофильный синдром характеризуется длительным повышением уровня эозинофилов в периферической крови и инфильтрацией этими клетками многих органов и систем организма, что и обусловливает клиническую картину полиорганного повреждения. Данный синдром относится к числу гетерогенных по своим клиническим проявлениям и исходам, что, возможно, связано с различными причинами его возникновения и патогенезом. Однако современное знание данной проблемы не позволяет разграничить, возможно, разные болезни, которые сегодня объединены в группу идиопатического гиперэозинофильного синдрома. При постановке диагноза клиницисты ориентируются на следующие признаки:

1) эозинофилия в периферической крови более 15 000 мкл (больше 1,5⋅109/л), которая сохраняется в течение более чем 6 мес.;

2) отсутствие таких причин, как паразитарная инфекция, аллергические заболевания;

3) доминирование симптомов полиорганного патологического процесса.

Клиническая картина синдрома проявляется такими неспецифическими симптомами, как общее недомогание, кашель (как правило, непродуктивный), мышечные боли, ангионевротический отек, крапивница, повышение температуры тела, нарушение зрения. Сердечно-сосудистая система, нервная система и селезенка поражаются более, чем у 80 % наблюдаемых больных; реже в клинической картине гиперэозинофильного идиопатического синдрома можно наблюдать нарушения функции печени, желудочно-кишечного тракта, органов зрения.

Ключевую роль в постановке диагноза играет подсчет количества лейкоцитов и формулы крови у больных этой категории. Так, количество лейкоцитов у отдельных больных повышается до 90 000 и более, что всегда побуждает исключать лейкоз. Высокое содержание среди прочих клеток белой крови приходится на зрелые формы эозинофилов, однако у части больных появляются и клетки-предшественницы эозинофилов. При исследовании костного мозга выявляется его обогащение как зрелыми формами эозинофилов, так и их предшественниками. Хромосомных и цитогенетических изменений при идиопатическом гиперэозинофильном синдроме не описано.

Прогностически неблагоприятным признаком считается поражение сердца, так как это может стать и непосредственной причиной смерти. Формируются фиброз миокарда, рестриктивная кардиомиопатия, выраженная регургитация митрального и трикуспидального клапанов, массивные тромбоэмболи. Начальные проявления эозинофильной инфильтрации могут подтверждаться с помощью биопсии эндомиокарда.

Неврологические симптомы у больных могут возникнуть вследствие тромбоэмболии в сосуды головного мозга, а также проявиться симптомами энцефалопатии или периферической нейропатии. Церебральная тромбоэмболия возникает вследствие заноса тромба из полости сердца и проявляется в виде инсульта или же преходящих ишемических эпизодов. Лечение антикоагулянтами, как правило, не дает желаемого эффекта, так как эмболии могут рецидивировать, несмотря на проведение антитромботической терапии.

Энцефалопатия проявляется изменениями в сфере сознания, снижением памяти; возможно развитие атаксии. У некоторых больных проявляются признаки поражения моторных нейронов, о чем свидетельствуют возрастающий мышечный тонус, положительный рефлекс Бабинского. Периферическая нейропатия возникает приблизительно у каждого второго больного и проявляется симптомами измененной чувствительности и атрофии мышц.

Патологические изменения кожных покровов выявляются достаточно часто. Они проявляются в виде ангионевротических отеков, уртикарных и эритематозных высыпаний, образования зудящих папул и узелков. Развитие кожных симптомов, таких, как ангионевротический отек, уртикарные высыпания, относятся к числу признаков, которые свидетельствуют о благоприятном течении болезни. Они достаточно быстро исчезают при лечении ГКС.

Разнообразны по своим клиническим проявлениям изменения в органах дыхания. Больные часто жалуются на появление непродуктивного кашля, одышку, но бронхиальная астма (БА) не характерна для больных с идиопатическим гиперэозинофильным синдромом. При рентгенологическом исследовании органов дыхания часто выявляют инфильтраты, возникающие вследствие миграции эозинофилов в паренхиму легких. При далеко зашедших стадиях возможно развитие фиброза легочной ткани, а также инфарктных пневмоний.

Другие органы и системы реже вовлекаются в патологический процесс (эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки желудка, кишечника).

4.7. Бронхиальная астма определяется как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, которое протекает при участии большого количества клеток, но доминирующую роль играют эозинофилы. В клинической картине ведущими являются кашель, приступы одышки, повышенная продукция вязкого бронхиального секрета. Эти признаки болезни обусловлены преходящей обструкцией дыхательных путей, возникающей вследствие спазма гладких мышц бронхов, отека слизистой оболочки дыхательных путей и образования вязкого секрета, способного их обтурировать. Эозинофилы — основные клетки, которые входят в состав детрита слизистой пробки. Другими элементами слизистой пробки являются спирали Куршмана, десквамированный эпителий с тельцами Креола. При гистологическом исследовании обнаруживают увеличенное количество гипертрофированных бокаловидных клеток. Морфологическим маркером БА является толщина базальной мембраны выше 17 мкм (при норме не более 7 мкм). Эти изменения базальной мембраны обусловлены отложением коллагена IV типа, но не депозитами, состоящими из иммуноглобулинов. Особое значение имеет гипертрофия гладких мышц бронхов, степень изменения которых коррелирует со степенью тяжести течения БА. Аккумуляция эозинофилов в толще стенки бронхов при БА не сопровождается появлением легочных эозинофильных инфильтратов, развитием полиорганной патологии. Маркером БА является повышение концентрации оксида азота в выдыхаемом воздухе, которое наблюдается только при этой патологии и может служить дифференциально-диагностическим признаком при гиперэозинофильном синдроме. Из большой группы аллергических легочных заболеваний лишь при БА происходит повышение концентрации оксида азота.

4.8. Аллергический ринит часто рассматривают как состояние, которое предшествует развитию БА. Необходимо учитывать, что БА может возникать без симптомов предшествующего аллергического ринита. При аллергическом рините относительно часто отмечается повышение количества эозинофилов как в периферической крови, так и в секрете, полученном из носа. Топическая эозинофилия носового секрета не коррелирует с уровнем эозинофилов в периферической крови. Полипы слизистой оболочки носа возникают как у больных с нарушенной толерантностью к аспирину и нестероидным противовоспалительным препаратам (аспириновая БА), так и у больных без признаков БА. Наконец, выделен неаллергический ринит, который протекает с повышенным содержанием эозинофилов и без признаков полипозного разрастания слизистой оболочки носа. У больных этой категории не отмечается повышения содержания IgЕ, гиперреактивности дыхательных путей в ответ на неспецифические раздражители, у них отрицательные кожные тесты и хорошая переносимость нестероидных противовоспалительных препаратов.

При тяжелых формах аллергического ринита и БА, тяжесть клинических проявлений которых нарастает с течением времени, всегда возникает вопрос об исключении синдрома Чердж–Стросс, особенно если выявляется гиперэозинофилия.

4.9. Синдром Картагенера (Kartagener), иногда называемый синдромом Зиверта–Картагенера, — врожденный семейный порок развития с триадой симптомов: бронхоэктазии, situs viscerum inversus totalis (partialis) и хронический синусит с полипозом. Возможны пороки развития костной системы, врожденные пороки сердца, полиэндокринная недостаточность, инфантилизм. Встречающиеся при этом синдроме рецидивирующие пневмонии могут сопровождаться большой эозинофилией.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Клиническая ревматология: рук. для практ. врачей / под. ред. В.И. Мазурова. СПб.: Фолиант, 2001. 411 с.

2. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов : практ. рук. В 9 т. Т. 4. / А.Н. Окороков. М.: Мед. лит. 2001. 502 с.

3. Справочник терапевта / Г.П. Матвейков [и др.] / cост. и ред. Г.П. Матвейков. Мн., Беларусь, 2000. 446 с.

4. Синдромная диагностика внутренних болезней / под. ред. Г.Б. Федосеева. СПб., 1996. Т. 4. 432 с.