

# Двусторонняя субтотальная инфильтрация легких у пациента 11 лет с летальным исходом

**А.Э. Али-Риза, А.Л. Черняев, М.В. Самсонова, Т.В. Терскова, С.Ю. Терещенко**

В статье приведено наблюдение недиагностированного при жизни двустороннего инфильтративного поражения легких с быстро прогрессирующим течением у подростка с выраженным нарушением иммунитета.

**Ключевые слова:** инвазивный аспергиллез, патология легких.

Больной 11 лет был доставлен реанимационной бригадой в детское терапевтическое отделение городской клинической больницы (ГКБ) № 20 им. И.С. Берзона Красноярска из НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН.

**Жалобы** при поступлении в НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН: кашель, повышение температуры до 38°C.

**Анамнез заболевания:** ребенок болен с 24.08.13, когда появились вышеуказанные жалобы. До 30.08.13 лечился в Манской центральной районной больнице без эффекта. После этого был переведен в туберкулезный диспансер с подозрением на специфический процесс в легких. Туберкулезный контакт установлен не был. Проводили дифференциальную диагностику между диссеминированным туберкулезом легких и внебольничной двусторонней пневмонией. Учитывая тяжесть состояния ребенка, было назначено противотуберкулезное лечение с включением в режим химиотерапии препаратов резервного ряда (изониазид, пиразинамид, канамицин, рифампицин, преднизолон), с 17.09.13 к терапии был добавлен тиенам. На фоне проводимого лечения в течение 7 дней наблюдалось уменьшение одышки, снижение температуры тела до 37,5°C, уменьшение слабости. Анализ крови: тромбоцитоз, лейкоцитоз до  $29,0 \times 10^9/\text{л}$ , сдвиг формулы влево, токсическая зернистость лейкоцитов, СОЭ 29 мм/ч; от 17.09.13:

гемоглобин (Hb) 124,0 г/л, тромбоциты  $523,0 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоциты  $22,5 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы: палочкоядерные 5%, сегментоядерные 78%, лимфоциты 16%, моноциты 1%, СОЭ 14 мм/ч. Биохимический анализ крови: билирубин 10,1 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) 46 ЕД/л. Дважды, 05–06.09.13, были взяты мазки из зева на наличие микобактерий туберкулеза (МБТ) с отрицательными результатами. При рентгенографии и мультidetекторной спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки 27.08.13 и 16.09.13 по всем легочным полям определялось множество мелких очаговых узелковых теней с неровными контурами, расположенных по ходу интралобулярной межлунной ткани с усиленным отеком интерстиция; перифокального воспаления, участков деструкции и нарушения проходимости бронхов не обнаружено; выявлена гиперплазия лимфатических узлов средостения; жидкости в плевральной полости нет; сердце без изменений.

Несмотря на проводимое лечение, отмечалось ухудшение состояния с прогрессирующим повышением температуры тела до 39°C, усилением одышки и симптомов интоксикации. При рентгенологическом исследовании динамических изменений в легких не обнаружено. С 19.09.13 стали нарастать интоксикация и тахипноэ (частота дыхательных движений 42 в 1 мин). Учитывая отсутствие достоверных признаков туберкулезного процесса, наличие отрицательной динамики клинической картины на фоне специфической терапии, отрицательные туберкулезные пробы и отсутствие МБТ в мазках из зева, активный туберкулезный процесс был исключен. 20.09.13 больной был переведен в НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН с диагнозом: *внебольничная двусторонняя пневмония, неопластический пролиферативный процесс в легких.*

При поступлении в НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН состояние пациента было расценено как тяжелое. В период пребывания в стационаре с 27 по 30.09.13 анализы крови: Hb 113,0 г/л, увеличение лейкоцитоза с 21,1 до  $41,0 \times 10^9/\text{л}$ , миелоциты 1%, сдвиг формулы влево: нейтрофилы: увеличение палочкоядерных с 2 до 39%, сни-

**Альберт Эскендерович Али-Риза** – профессор кафедры патологической анатомии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

**Андрей Львович Черняев** – профессор, зав. отделом патологии НИИ пульмонологии ФМБА России, Москва.

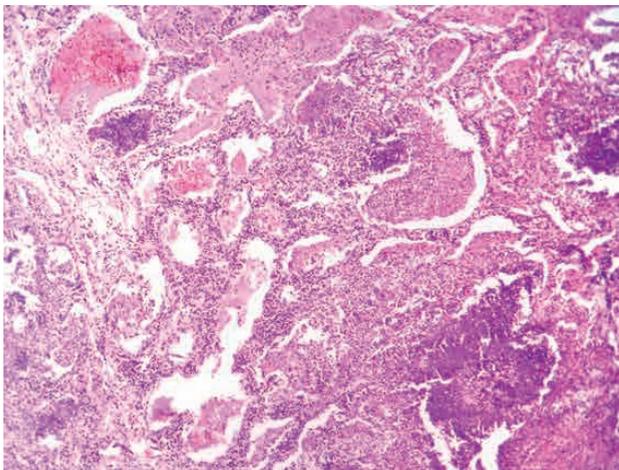
**Мария Викторовна Самсонова** – докт. мед. наук, зав. лабораторией патологической анатомии и иммунологии НИИ пульмонологии ФМБА России, Москва.

**Татьяна Валерьевна Терскова** – канд. мед. наук, врач-патологоанатом городской клинической больницы № 20 им. И.С. Берзона, Красноярск.

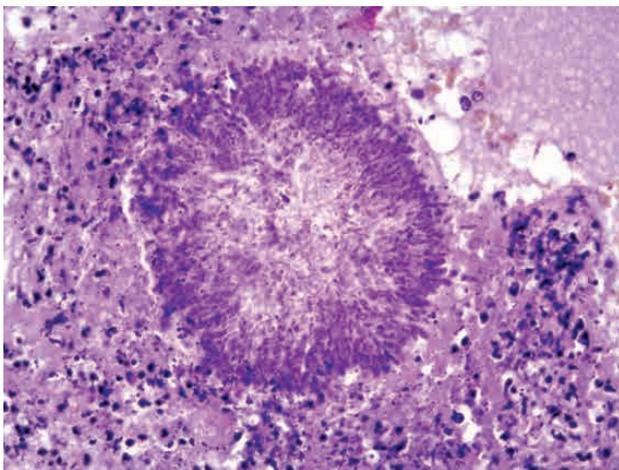
**Сергей Юрьевич Терещенко** – профессор, рук. клинического отделения соматической патологии НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск.



**Рис. 1.** Макропрепарат легкого. На разрезе – множественные сливающиеся инфильтраты желтоватого цвета.



**Рис. 2.** Очаговый внутриальвеолярный отек, интерстициальная лимфоидная инфильтрация, микроабсцессы. ×40. Здесь и на рис. 3–6: окраска гематоксилином и эозином.



**Рис. 3.** Друзы аспергилл в просвете альвеол. ×200.

жение сегментоядерных с 90 до 53%, снижение лимфоцитов с 7 до 5%, моноциты 1%, эозинофилы 1%, увеличение СОЭ с 20 до 52 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза 3,2 ммоль/л, билирубин 6,0 мкмоль/л, АЛТ 117,6 ЕД/л, аспартамино-

трансфераза (АСТ) 0,39 ЕД/л, мочевины 2,7 ммоль/л, креатинин 0,051 мкмоль/л. При рентгенологическом исследовании грудной клетки выявлено диффузное нарастание диссеминации – от мелкоочаговой до конгломератов, увеличение грудных лимфатических узлов. 30.09.13 во время консилиума проводили дифференциальную диагностику между *идиопатической интерстициальной пневмонией, опухолевидной диссеминацией с неустановленным первичным очагом и вирусной пневмонией.*

30.09.13 больной был переведен в ГКБ № 20 Красноярска в крайне тяжелом состоянии на искусственной вентиляции легких с диагнозом: *гнойно-деструктивная пневмония, дыхательная недостаточность III степени.* Анализ крови: Нb 111,0 г/л, лейкоциты  $30,27 \times 10^9$ /л, миелоциты 2%, нейтрофилы: юные 5%, палочкоядерные 43%, сегментоядерные 36%, эозинофилы 2%, лимфоциты 10%, моноциты 2%, СОЭ 60 мм/ч. Биохимический анализ крови: белок 31,4 г/л, билирубин 15,7 мкмоль/л, мочевины 11,0 ммоль/л, глюкоза 5,0 ммоль/л, АСТ 72,3 ЕД/л, АЛТ 24,8 ЕД/л, амилаза 51,3 ЕД/л. При рентгенографии органов грудной клетки по всем легочным полям определялись многочисленные очаговые тени по типу диффузной диссеминации, легочный рисунок не просматривался, купол диафрагмы ровный, тень средостения не смещена. Иммунологический статус: крайне тяжелый иммунодефицит клеточно-фагоцитарного характера вторичного генеза.

В период пребывания в стационаре проводили интенсивную терапию с введением массивных доз антибиотиков, сердечно-сосудистых препаратов, протеолитических, муколитических, обезболивающих, наркотических и антигистаминных лекарственных средств, водно-солевых растворов. Был проведен курс гемофильтрации. Тем не менее на фоне проводимой терапии состояние больного прогрессирующе ухудшалось. Развилась и прогрессировала полиорганная недостаточность, и 01.10.13 наступила смерть. **Заключительный клинический диагноз:** *основные конкурирующие заболевания:* 1) сепсис; двусторонняя гнойно-деструктивная пневмония; 2) диссеминированный туберкулез легких; 3) идиопатическая интерстициальная пневмония. *Осложнения основного заболевания:* дыхательная недостаточность III степени; полиорганная недостаточность.

На аутопсии труп ребенка правильного телосложения, удовлетворительного питания, кожные покровы чистые, бледные. Легкие занимают всю грудную полость, плотные во всех отделах, с поверхности розово-красного цвета, на разрезе красные, со множеством инфильтратов желтоватого цвета, с неровными контурами, размерами от 1 до 5 см, местами сливающихся между собой (рис. 1).

С поверхности разреза стекает желто-розовая пенящаяся жидкость в умеренном количестве. Слизистая трахеи и крупных бронхов красноватого цвета. Выраженная дистрофия паренхиматозных органов.

При гистологическом исследовании легких явления внутриальвеолярного отека, лимфоцитарная инфильтрация и отек межальвеолярных перегородок, в полостях альвеол – скопления нейтрофилов, микроабсцессы (рис. 2), в многочисленных просветах альвеол – скопления мицелия грибов (аспергилл) с очагами некрозов в центре (рис. 3), местами наблюдается инвазия грибковой инфекции в стенки и просветы сосудов (рис. 4), по периферии этих участков небольшие скопления гигантских многоядерных клеток инородных тел (рис. 5), в просветах бронхиол – скопление жидкости и лейкоцитов, встречаются гиалинизированные гранулемы (рис. 6).

Ткань легких была взята для проведения вирусологического исследования, ни один вирус выявлен не был. При посеве в ткани легких обнаружены плесневые грибы.

**Патолого-анатомический диагноз после гистологического исследования:** основное заболевание: острый субтотальный инвазивный аспергиллез (ИА) легких. Фоновое заболевание: иммунодефицит, лимфопения (по данным истории болезни).

Инвазивный аспергиллез является наиболее тяжелой формой заболевания, распространенным микозом легких у пациентов с выраженным иммунодефицитом и у лиц с умеренным нарушением иммунного ответа [1]. При этой патологии происходит инвазия мицелия гриба через стенки бронхов в респираторную ткань, прорастание стенок кровеносных сосудов, что приводит к возникновению обтурирующих тромбов, геморрагическим инфарктам легких и некрозу ткани. Типичными клиническими симптомами заболевания являются острая односторонняя плевральная боль, кашель, одышка, кровохарканье, отделение мокроты, фебрильная температура тела, рефрактерная к антибиотикам в течение 5–7 сут.

Выделяют острый и хронический ИА легких.

Частота развития хронического ИА легких до настоящего времени остается неизвестной [2]. Первичное поражение легких при ИА встречается в 80–90% наблюдений. Инкубационный период при этом заболевании неизвестен. Летальность составляет 70–97%. Из 200 разновидностей *Aspergillus* потенциально патогенными являются лишь 20. В 90% наблюдений ИА вызывается *Aspergillus fumigatus* [3]. Вдыхание спор гриба происходит довольно часто, однако у иммунокомпетентных пациентов эта инфекция, как правило, протекает незаметно.

До 1970-х годов аспергиллез являлся редким заболеванием, однако с повышением интенсивности химиотерапии и/или пересадок органов частота его значительно увеличилась. Среди клинических форм аспергиллеза выделяют:

- 1) неинвазивный аспергиллез:
  - аллергический трахеобронхит;
  - аспергиллома;
- 2) инвазивный аспергиллез:
  - острый ИА легких (и/или придаточных пазух носа);

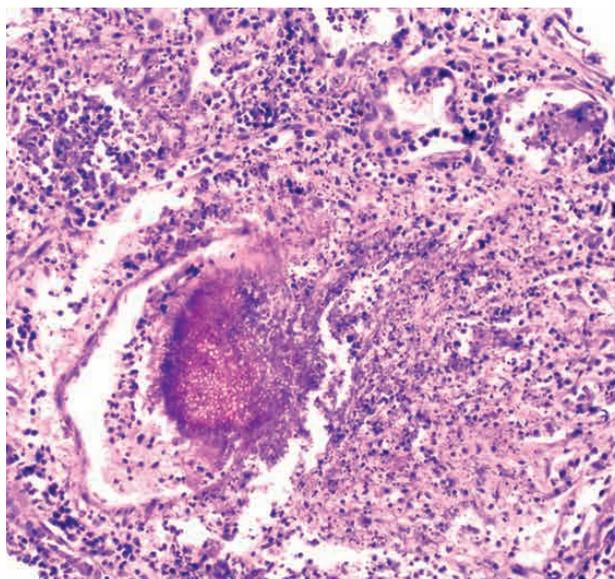


Рис. 4. Инвазия гриба в просвет сосуда. ×100.

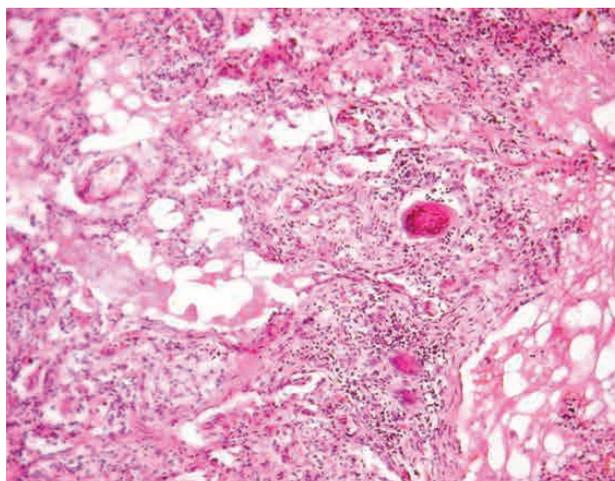


Рис. 5. Интерстициальное воспаление с наличием гигантских многоядерных клеток. ×100.

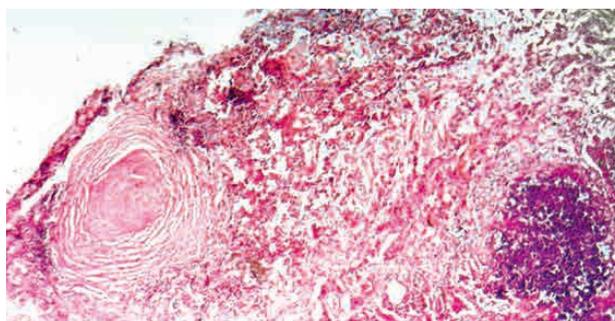


Рис. 6. Микроабсцесс и гиалинизированная гранулема. ×40.

- а) локальное поражение легких;
- б) диффузное поражение легких;
- в) язвенный трахеобронхит;
- 3) хронический некротизирующий аспергиллез легких;

4) генерализованный аспергиллез (поражение легких, центральной нервной системы, почек, печени, кожи);

5) аллергический бронхолегочный аспергиллез [4].

За последние десятилетия было проведено большое количество исследований с участием отдельных категорий больных ИА (пациенты с острым лейкозом, реципиенты органов, пациенты отделений реанимации и интенсивной терапии). Частота развития ИА известна для отдельных групп пациентов и зависит от основного заболевания. Описаны единичные наблюдения ИА у пациентов, неотягощенных другими заболеваниями [5]. У больных острым лейкозом с нейтропенией частота ИА составляет 1–4%, у реципиентов аллогенной трансплантации кроветворных стволовых клеток (ТКСК) – 2,3–15,0%, при ауто-ТКСК – 0,5–4,0%, у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии – 0,3–5,8% [6–8]. Однако в связи с улучшением выживаемости при ИА легких появилось большое количество пациентов, у которых на фоне цитостатической терапии либо после перенесенной цитостатической полихимиотерапии или ТКСК на фоне неполного восстановления иммунного ответа сохраняются проявления ИА легких (преимущественно рентгенологические) более 3 мес. Этим пациентам требуется назначение длительной (до нескольких лет) антимикотической терапии.

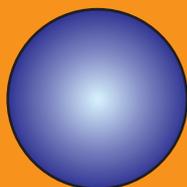
Довольно часто ИА возникает при нейтропении и лимфопении. Кроме того, заболеванию способствуют факторы

внешней среды: споры грибов в воздухе во время ремонта, на стройках, в трещинах стен, плесень в продуктах питания, на комнатных растениях. Инфицирование в таких случаях происходит воздушно-пылевым путем, реже контактным и алиментарным [9, 10].

Особенностью описанного наблюдения является довольно быстрое развитие заболевания (от момента появления первых симптомов до момента смерти прошел 31 день), т.е. имел место острый ИА, у пациента отмечалась лимфопения (до 5%) при крайне тяжелом иммунодефиците клеточно-фагоцитарного характера, причины которого выяснить не удалось. Морфологической особенностью в данном наблюдении является субтотальное поражение легких без развития абсцессов.

### Список литературы

1. Denning D.W. // Clin. Infect. Dis. 1998. V. 26. № 4. P. 781.
2. Борзова Ю.В. и др. // Пробл. мед. микол. 2009. Т. 11. № 3. С. 20.
3. Рущая Е.А. // Матер. науч.-практ. конф. “Актуальные вопросы лучевой диагностики”. Минск, 2001. С. 75.
4. Denning D.W. et al. // Clin. Infect. Dis. 2003. V. 37. Suppl. 3. P. S265.
5. Karam G., Griffin F. Jr. // Rev. Infect. Dis. 1986. V. 8. № 3. P. 357.
6. Marr K.A. et al. // Blood. 2002. V. 100. № 13. P. 4358.
7. Upton A. et al. // Clin. Infect. Dis. 2007. V. 44. № 4. P. 531.
8. Meersseman W. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. V. 170. № 6. P. 621.
9. Hope W.W. et al. // Med. Mycol. 2005. V. 43. Suppl. 1. P. 207.
10. Винокурова И.О. // Terra Medica. 2011. № 3–4(66). С. 44. ●



**АТМОСФЕРА**  
**atm-press.ru**

**На сайте atm-press.ru вы сможете ПРИОБРЕСТИ все наши книги и журналы по издательским ценам без магазинных наценок.**

**Также на сайте atm-press.ru В БЕСПЛАТНОМ ДОСТУПЕ вы найдете архив журналов “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”, “Астма и аллергия”, “Лечебное дело”, “Атмосфера. Новости кардиологии”, “Нервные болезни”, “Нервы”, переводы на русский язык руководств и брошюр.**