

Длительно протекающий распространённый инфильтративно-деструктивный процесс в легких у мужчины 50 лет

И.Э. Степанян, И.А. Васильева

Мужчина 50 лет, житель Республики Дагестан, поступил в терапевтическое отделение ЦНИИ туберкулеза РАМН в сентябре 2005 г. с **жалобами** на повышение температуры до 37,7°C, кашель со слизисто-гноющей мокротой, эпизоды кровохарканья, одышку при незначительной физической нагрузке, боль в правой половине грудной клетки, слабость, потливость, плохой аппетит.

Анамнез

В 2002 г. пациент перенес респираторную инфекцию, после чего в течение 2 нед сохранялась лихорадка, беспокоили боль справа под лопаткой, одышка, слабость, затем присоединился кашель со слизистой мокротой.

При рентгенографии грудной клетки в верхней доле правого легкого впервые был выявлен инфильтрат с участками деструкции, заподозрен туберкулез, но микобактерии туберкулеза (МБТ) в мокроте при многократных исследованиях не были обнаружены. Был установлен диагноз инфильтративного туберкулеза верхней доли правого легкого в фазе распада, МБТ (–), и в течение 6 мес проводилась противотуберкулезная терапия изониазидом, рифампицином, этамбутолом, стрептомицином. Самочувствие пациента улучшилось, однако изменения в правом легком, обнаруживаемые при рентгенографии, оставались без динамики.

В 2004 г. после периода относительного благополучия у пациента возобновились кашель с мокротой, боль в правой подлопаточной области, одышка при физической нагрузке. На рентгенограммах и томограммах отмечалось незначительное увеличение размеров инфильтрата в правом легком, появление в нем новых участков деструкции. МБТ в мокроте по-прежнему не обнаруживались. Была возобновлена противотуберкулезная терапия изониазидом, рифампицином, этамбутолом, стрептомицином, которая продолжалась в течение 6 мес. Несмотря на проводившееся лечение, сохранялись слабость, одышка при физической нагрузке, кашель со слизисто-гноющей мокротой, периодические боли в грудной клетке. Пациент был направлен в ЦНИИТ РАМН с

диагнозом: инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада, МБТ (–).

У пациента имелись сопутствующие заболевания: ИБС, стенокардия напряжения II функционального класса; гипертоническая болезнь II ст., степень риска 2; тахисистолическая форма мерцательной аритмии, с пароксизмами аритмии он повторно госпитализировался в кардиореанимационное отделение.

Состояние при поступлении средней тяжести. Кожа и видимые слизистые оболочки чистые, обычной влажности и окраски. Отеки отсутствуют. Периферические лимфатические узлы не изменены. Частота дыхания 22 в 1 мин. В легких везикулярное дыхание с жестким оттенком, единичные рассеянные сухие хрипы. Тоны сердца звучные, ритмичные, частота сердечных сокращений 88 в 1 мин. Артериальное давление 140/90 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги.

Результаты обследования и лечения

На серии рентгенограмм и томограмм грудной клетки (2002–2004 годы) в правом легком (преимущественно в верхней доле и перициссурально в S₆) определялся инфильтрат с наличием полостей распада и тракционными бронхоэктазами, без очагов отсева в окружающей легочной ткани и в левом легком (рис. 1, 2). При динамическом наблюдении до сентября 2005 г. изменения локализовались в верхней доле правого легкого, но наблюдалось нарастание площади инфильтрации и формирование новых полостей распада с бухтообразными внутренними контурами.

К моменту госпитализации в ЦНИИТ на рентгенограмме грудной клетки (рис. 3) определялось объемное уменьшение правого легкого и смещение средостения вправо. В S₃ и аксиллярной зоне правого легкого имелись выраженные инфильтративно-дистелектатические изменения, в которых определялись раз-

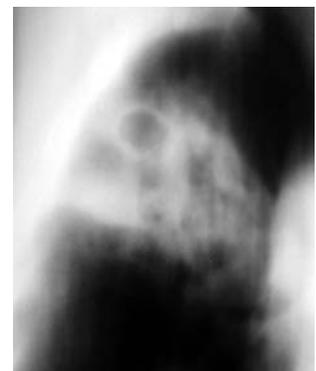


Рис. 1. Фрагмент томограммы правого легкого в прямой проекции (начало 2005 г.).

ЦНИИ туберкулеза РАМН.

Игорь Эмильевич Степанян – докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник, зав. пульмонологическим отделением.

Ирина Анатольевна Васильева – докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела фтизиатрии.

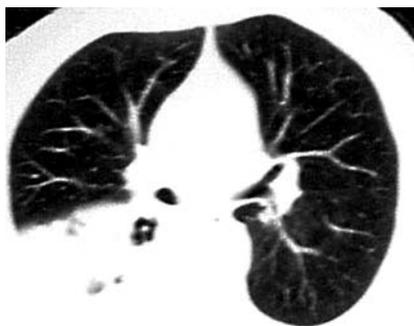


Рис. 2. Компьютерная томография грудной клетки (начало 2005 г.).



Рис. 3. Рентгенография грудной клетки в прямой проекции (сентябрь 2005 г.).

нокалиберные полости распада с бухтообразными внутренними контурами. В базально-дорсальных отделах правого легкого и язычковых сегментах левого легкого также имелись участки инфильтрации с полостями распада. Корень правого легкого не дифференцировался, был перекрыт уплотненной легочной тканью. Справа имела место диффузная инфильтрация костальной плевры.

Проба Манту с 2 ТЕ положи-

тельная (папула 14 мм), уровень иммуноглобулинов G к МБТ в крови резко повышен (576 мкг/мл). МБТ в мокроте при многократном исследовании методами люминесцентной микроскопии и посева не обнаружены. При микологическом исследовании мокроты выявлено большое количество грибов *Candida albicans* – $3,7 \times 10^3$ /мл, чувствительных к амфотерицину В, кетоконазолу, флуконазолу, итраконазолу. При цитологическом исследовании мокроты обнаружены признаки выраженного воспаления: значительное скопление нейтрофилов, небольшое количество макрофагов, клетки бронхиального эпителия с плоскоклеточной метаплазией, пласты клеток плоского эпителия. Маркеры ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов не обнаружены. Показатели гемограммы соответствовали активному воспалительному процессу: лейкоциты – $10,6 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 5,5%, сегментоядерные – 70%, эозинофилы – 0,

лимфоциты – 18%, моноциты – 6,5%, СОЭ – 61 мм/ч. Спирометрия не выявила нарушений: жизненная емкость легких (ЖЕЛ) 86%, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) 85% от должных значений. При фибробронхоскопии обнаружен дренажный эндобронхит правого верхнедолевого бронха. В препаратах материала браш-биопсии – пласты клеток дистрофически измененного бронхиального эпителия с выраженной нейтрофильной инфильтрацией, гистиоцитарные элементы в небольшом количестве, участки некроза.

На основании результатов обследования был установлен диагноз: казеозная пневмония правого легкого, МБТ (–). Противотуберкулезная терапия была усилена: дополнительно к изониазиду, рифампицину, пипразинамиду и этамбутолу были назначены амикацин и офлоксацин, проведены курсы антибактериальной терапии цефоперазоном, азитромицином, противогрибковой терапии итраконазолом и тербинафином.

После 3 мес лечения состояние пациента улучшилось: нормализовалась температура тела, уменьшились одышка, кашель, количество выделяемой мокроты (она приобрела слизистый характер), прекратилось кровохарканье. Уменьшились воспалительные изменения в гемограмме: лейкоциты – $11,8 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 3%, сегментоядерные – 51%, эозинофилы – 2, лимфоциты – 39%, моноциты – 5%, СОЭ – 29 мм/ч. Выделение МБТ с мокротой стойко отсутствовало. Микологическое исследование мокроты показало уменьшение содержания *C. albicans* до 2×10^2 /мл. Тем не менее при компьютерной томографии грудной клетки было отмечено прогрессирование изменений в обоих легких с появлением новых инфильтративных фокусов и формированием в них полостей распада (рис. 4).

13.02.06 г. была выполнена повторная бронхоскопия, которая не выявила патологии в крупных бронхах. В цитологических препаратах материала браш-биопсии и чрезбронхиальной биопсии отмечалась выраженная пролиферация клеток альвеолярного и бронхиального эпителия, местами с признаками плоскоклеточной метаплазии, значительная нейтрофильно-лимфоцитарная инфильтрация, много разрушенных эозинофилов, обилие некротических масс. МБТ по-прежнему не обнаруживались.

Гистологическое исследование материала чрезбронхиальной биопсии выявило пролиферацию, местами поли-

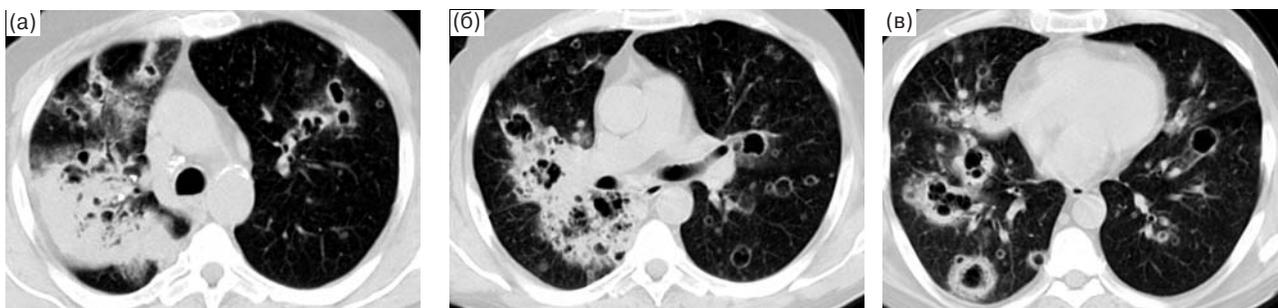


Рис. 4. Компьютерная томография грудной клетки (февраль 2006 г.).

позные образования, дисплазию и слущивание эпителия в просвет бронха, лимфоидно-гистиоцитарную инфильтрацию всех слоев стенки бронха. В средних слоях бронхиальной стенки встречались грибковые структуры. В легочной ткани имелись лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация межальвеолярных перегородок, явления пневмосклероза по ходу сосудов и бронхов.

При цитологическом исследовании мокроты в феврале–марте 2006 г. сохранялась картина выраженного воспаления: скопления нейтрофилов в слизи, макрофаги и эритроциты в небольшом количестве, отдельные группы клеток с признаками плоскоклеточной метаплазии. МБТ и опухолевые клетки отсутствовали.

Учитывая стойкое отсутствие МБТ в мокроте и биопсийном материале у пациента с прогрессирующим инфильтративно-деструктивным процессом в легких, диагноз туберкулеза был снят, противотуберкулезная терапия прекращена. В начале марта 2006 г. после обследования в НИИ паразитологии ММА им. И.М. Сеченова, где было исключено паразитарное заболевание, пациент был переведен в пульмонологическое отделение ЦНИИТ РАМН.

К этому времени состояние пациента ухудшилось: усилились одышка, кашель, количество выделявшейся за сутки слизисто-гноющей мокроты достигало 200 мл. Вновь нарастали воспалительные изменения в гемограмме: лейкоциты $22,5 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные – 9%, сегментоядерные – 67%, эозинофилы – 4%, лимфоциты – 16%, моноциты – 4%, СОЭ – 56 мм/ч. При микологическом исследовании мокроты количество *S. albicans* оставалось ниже диагностически значимого уровня ($3 \times 10^2/\text{мл}$), однако было выявлено большое количество плесневых грибов *Geotrichum* ($1 \times 10^2/\text{мл}$). При спирометрии обнаружены рестриктивно-обструктивные нарушения (ЖЕЛ 63%, ОФВ₁ 65% от должных значений), выявлена гипоксемия (парциальное напряжение кислорода в артериальной крови 53 мм рт. ст.).

Дифференциально-диагностический ряд предполагавшихся заболеваний включал грибковое, опухолевое заболевание легких, гранулематоз Вегенера. Проведенное дообследование не подтвердило предположения о наличии у пациента гранулематоза Вегенера: антитела к цитоплазме нейтрофилов в крови не были обнаружены. Повторно обсуждался вопрос о проведении хирургической биопсии легкого, однако в связи с высоким риском осложнений со стороны сердца к этому методу диагностики решили не прибегать.

Пациенту была назначена кислородотерапия, метилпреднизолон (24 мг/сут), тербинафин, моксифлоксацин, бронхолитики, кардиотропные препараты.

При контрольных рентгенологических исследованиях 11.04 и 02.05.06 г. отмечалось дальнейшее нарастание инфильтративно-деструктивных изменений в обоих легких. Многократное повторное цитологическое исследование мокроты не обнаруживало опухолевых клеток.

16.05.06 г. вновь была проведена бронхоскопия. Патологические изменения в крупных бронхах отсутствовали. В гистологических препаратах чрезбронхиальной биопсии име-

лась картина грибкового поражения слизистой бронха: наряду с отеком, эозинофилией и умеренной лимфоидно-макрофагальной инфильтрацией встречались очаговые скопления тонких нитей мицелия гриба. В цитологических препаратах материала браш-биопсии было обнаружено обилие комплексов мономорфных кубических клеток с выраженными признаками атипии, образующих “рыхлые” железистые структуры, местами с напластованием ядер.

Цитологическое исследование мокроты от 19.05.06 г. на фоне выраженного воспаления выявило комплексы клеток бронхиолоальвеолярного рака (рис. 5).

На основании результатов обследования был установлен диагноз бронхиолоальвеолярного рака, осложненного вторичным пневмомикозом, дыхательной недостаточностью II ст. Диагноз был подтвержден при консультации в НИИ онкологии им. П.А. Герцена. Пациенту была рекомендована паллиативная терапия под наблюдением онколога по месту жительства.

Комментарий

Своевременное установление правильного диагноза у наблюдавшегося нами пациента было затруднено вследствие нетипичной для бронхиолоальвеолярного рака рентгенологической картины изменений в легких, более характерных для туберкулеза, очень медленного и длительного (более 4 лет) развития заболевания, отсутствия в мокроте опухолевых клеток и невозможности проведения хирургической биопсии легкого в связи с сопутствующим заболеванием сердца. Диагнозу туберкулеза, осложненного грибковой инфекцией, не противоречили симптомы заболевания, высокая кожная туберкулиновая чувствительность, резко повышенное содержание в крови противотуберкулезных иммуноглобулинов G и результаты повторных цитологических исследований мокроты вплоть до мая 2006 г. Диагностическому заблуждению также способствовал положительный ответ на повторные курсы противотуберкулезной терапии, которая сочеталась с применением антибиотиков широкого спектра действия и противогрибковых препаратов. Важным диагностическим критерием явилось стойкое отсутствие МБТ в мокроте и материалах бронхоскопических биопсий у пациента с множественными участками деструкции легочной ткани. ●

Авторы благодарны сотрудникам ЦНИИТ РАМН: зав. клинической лабораторией к.м.н. Г.В. Евгущенко, старшему научному сотруднику к.м.н. Ю.Р. Зюзе, врачам отделения лучевой диагностики к.м.н. Л.И. Дмитриевой и Р.Б. Амансахатову за помощь в обследовании пациента и подготовке иллюстраций.

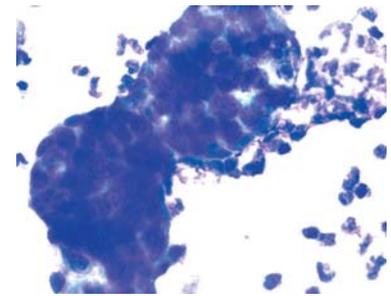


Рис. 5. Цитологический препарат мокроты. Окраска азур-эозином. $\times 1000$.