

Случай легочной диссеминации у супругов

И.Э. Степанян

Супружеская пара была направлена для дообследования в ЦНИИ туберкулеза РАМН после 2 мес безуспешного лечения по поводу туберкулеза легких в связи с возникшими сомнениями в правильности первоначального диагноза.

Муж, 35-летний сотрудник милиции, за 3 мес до поступления в нашу клинику обратился к врачу с жалобами на малопродуктивный кашель, одышку при физической нагрузке, боль в горле, слабость. За 3–4 мес до болезни супруги переехали в квартиру, где до них жил больной с “открытой формой” туберкулеза, и своими силами делали там ремонт (включая замену полов, штукатурные и малярные работы). Симптомы болезни возникли во время ремонта. Лечение ципрофлоксацином, затем цефазолином оказалось неэффективным. При рентгенографии грудной клетки выявлена мелкоочаговая диссеминация в легких, был заподозрен туберкулез. Проведенное обследование не дало дополнительных аргументов в пользу туберкулеза: проба Манту с 2 ТЕ была отрицательной, микобактерии туберкулеза (МБТ) в мокроте при 4-кратном исследовании отсутствовали. Тем не менее на основании рентгенологической картины и данных анамнеза был установлен диагноз диссеминированного туберкулеза легких, и пациент в течение 2 мес получал терапию 4 противотуберкулезными препаратами. Симптомы болезни быстро исчезли, однако при контрольном рентгенологическом исследовании диссеминация в легких оставалась без динамики (рис. 1).

Игорь Эмильевич Степанян – докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник, зав. терапевтическим отделением ЦНИИ туберкулеза РАМН.

Состояние пациента при поступлении было удовлетворительным, его периодически беспокоил малопродуктивный кашель. В верхних отделах легких выслушивалось жесткое дыхание, хрипы отсутствовали. Печень не выступала из-под края реберной дуги, была мягкоэластичной, безболезненной при

пальпации. При компьютерной томографии (КТ) в кортикальных отделах верхних долей легких (больше – справа) определялись мелкие округлые очаговые центрилобулярные уплотнения (рис. 2). В верхушках и субплевральных отделах отмечались зоны уплотнения легочной паренхимы по типу



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма грудной клетки пациента после 2 мес противотуберкулезной терапии.

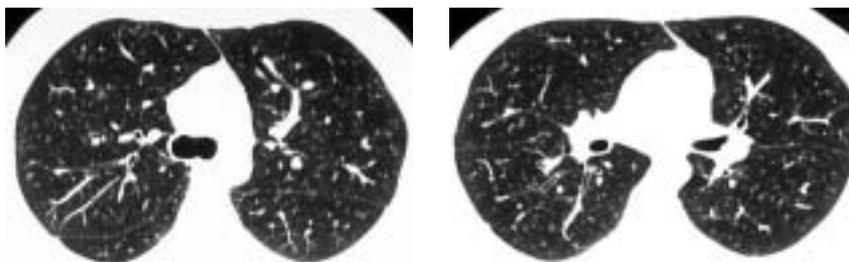


Рис. 2. Фрагменты КТ органов грудной клетки пациента при поступлении в клинику.

“матового стекла”, обусловленные слиянием вышеописанных очагов и лимфостазом. Структуры средостения и корней легких дифференцированы. Визуализировались аортопульмональные и левые трахеобронхиальные лимфатические узлы размером до 8 мм, с четкими контурами, однородной структуры. Выпот в серозных полостях отсутствовал.

МБТ в мокроте при однократном исследовании не были найдены. Содержание IgG к МБТ в крови не было повышено (20 мкг/мл). Все параметры гемограммы не выходили за пределы нормы, определялось умеренное повышение уровней аминотрансфераз (АлАТ – 84 Ед/л, АсАТ – 72 Ед/л). Показатели функции внешнего дыхания (ФВД) были нормальными: жизненная емкость легких (ЖЕЛ) – 116% от должной, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) – 121%.

Жена, 31 года, социальный работник, была обследована после выявления диссеминации в легких у мужа. Одновременно с мужем у нее возникли признаки “ОРЗ”, которые прошли без лечения. На момент обследования симптомы бронхолегочного заболевания и воспалительные изменения в анализе крови отсутствовали, но на рентгенограмме были выявлены очаговые изменения в верхушках обоих легких. Как и у мужа, проба Манту с 2 ТЕ была отрицательной, МБТ в мокроте при 4-кратном исследовании отсутствовали. По поводу предполагаемого туберкулеза легких было назначено лечение 4 противотуберкулезными препаратами. Через 2 нед от начала лечения у пациентки появились признаки лекарственного гепатита (тошнота, рвота, повышение уровней аминотрансфераз). Лечение было отменено на 2 нед. После возобновления терапии через неделю вновь появились симптомы гепатотоксического действия противотуберкулезных препаратов, и они были отменены. При контрольной рентгенографии очаговые изменения в легких сохранились (рис. 3).

Состояние пациентки при поступлении было удовлетворительным, она



Рис. 3. Обзорная рентгенограмма грудной клетки пациентки после окончания противотуберкулезной терапии.

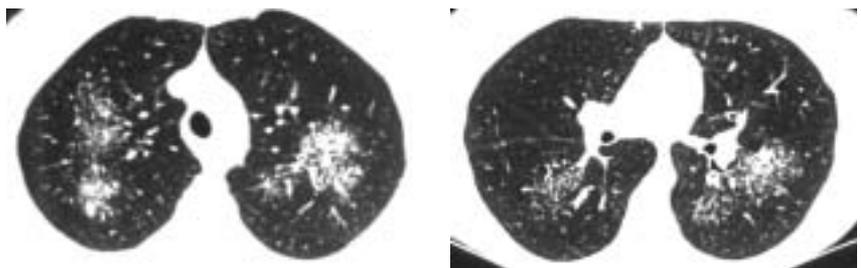


Рис. 4. Фрагменты КТ органов грудной клетки пациентки при поступлении в клинику.

предъявляла жалобы на повышенную утомляемость. В легких выслушивалось везикулярное дыхание, печень не выступала из-под края реберной дуги, была мягкоэластичной, безболезненной при пальпации. При КТ в легких (рис. 4) определялась симметричная мелкоочаговая диссеминация, распространявшаяся вдоль бронхососудистых пучков задних сегментов. Изменения были больше выражены в верхних и средних отделах легких. Густота очаговых изменений нарастала от центра к периферии, формируя в субплевральных отделах верхних аксиллярных зон ограниченные участки

консолидации легочной паренхимы. Имелись признаки инфильтрации интерстиция в виде четкообразного утолщения стенок мелких бронхов, размытости контуров сосудов. Мелкие очаги визуализировались также вдоль листов висцеральной плевры. Структуры средостения и корней легких дифференцированы, внутригрудные лимфатические узлы не увеличены.

Содержание IgG к МБТ в крови не было повышено (50 мкг/мл). Патологические отклонения в гемограмме отсутствовали. Сохранялось заметное повышение уровней аминотрансфераз в крови (АлАТ – 170 Ед/л, АсАТ –

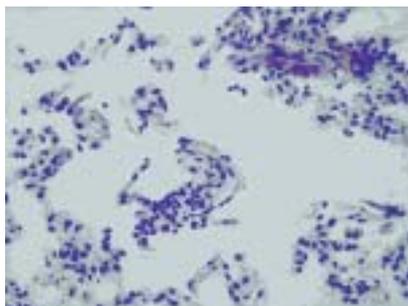


Рис. 5. Гистологический препарат материала трансбронхиальной биопсии легкого пациентки. Отек и умеренная инфильтрация альвеолярных перегородок лимфоидными клетками, гистиоцитами, значительное количество эозинофилов. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$.

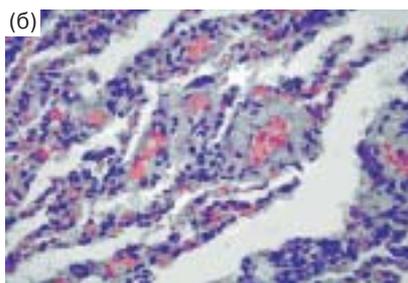
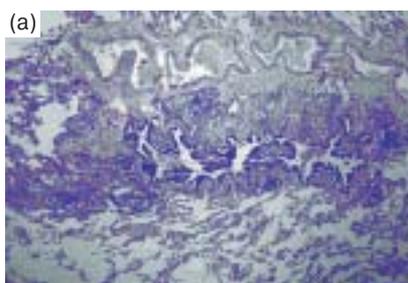


Рис. 6. Гистологический препарат материала открытой биопсии легкого пациента. Окраска гематоксилином и эозином: а – множественные мелкие гранулемы из эпителиоидных клеток и клеток инородных тел, отдельные гигантские клетки типа инородных тел, расположенные в стенке бронха и перибронхиально. $\times 40$; б – отек, полнокровие и инфильтрация альвеолярных перегородок лимфоидными клетками, гистиоцитами и эозинофилами; фибриноидное набухание сосудистых стенок. $\times 400$.

59 ЕД/л). Показатели ФВД были нормальными (ЖЕЛ – 97%, ОФВ₁ – 121% от должного).

Пациентке была проведена бронхоскопия с бронхоальвеолярным ла-

важом и трансбронхиальной биопсией. Патологии в крупных бронхах не выявлено. В бронхоальвеолярном лаваже определялось незначительное повышение содержания лимфоцитов (16%) и нейтрофильных гранулоцитов (2%), МБТ отсутствовали.

Цитологическое исследование материала трансбронхиальной биопсии выявило макрофагально-гистиоцитарную и небольшую лимфоидную инфильтрацию, МБТ не были найдены.

Результаты гистологического исследования материала трансбронхиальной биопсии (рис. 5): легочная ткань с участками ателектазов и эмфиземы, альвеолярные перегородки расширены за счет отека и обильной лимфоидной инфильтрации. Сосуды с отечными стенками. Фиброз стенок бронхов с сужением просвета одних ветвей и значительным расширением других, в просвете слизь и слущенный пролиферирующий цилиндрический эпителий. Гранулем не обнаружено.

Таким образом, в результате проведенного обследования была исключена туберкулезная природа заболевания у обоих супругов. Выявленные изменения могли соответствовать экзогенному аллергическому альвеолиту (ЭАА) или саркоидозу легких, однако по данным гистологического исследования материала трансбронхиальной биопсии, проведенной у пациентки, диагноз верифицировать не удалось.

Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение пульмонолога, ей было рекомендовано пройти повторное обследование через 6 мес. Лечение по поводу основного заболевания не проводилось.

Пациенту была произведена миниторакотомия с открытой биопсией левого легкого. Результаты гистологического исследования (рис. 6): легочная ткань с чередованием дистелектазов и эмфизематозных участков. Альвеолярные перегородки неравномерной ширины, инфильтрированы мононуклеарными клетками и эозинофилами. Имеются перибронхиально расположенные инфильтраты, состоящие из фагоцитирующих макрофагов, лим-

фоцитов, гигантских клеток инородных тел. Периваскулярно и перибронхиально определяются мелкие эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими клетками. Заключение: гранулематозное воспаление легких, больше данных за ЭАА.

Через 3 нед после операции пациент был выписан из клиники в удовлетворительном состоянии с диагнозом: экзогенный аллергический альвеолит, ДН 0. Лечение по поводу основного заболевания не назначалось.

В течение полугода после выписки самочувствие обоих супругов оставалось вполне удовлетворительным, никаких жалоб они не предъявляли. При амбулаторном обследовании, проведенном через 6 мес после выписки, патологические изменения в гемограмме отсутствовали, уровень аминотрансфераз в крови был нормальным, динамика показателей ФВД отсутствовала. По данным КТ грудной клетки произошло полное рассасывание диссеминации в легких.

Обсуждение

Итак, по истечении 9 мес наблюдения за нашими пациентами мы узнали о благополучном исходе и получили ответы на все практические вопросы. Но хотя рассмотрение ретроспективы в сослагательном наклонении лишено смысла, мы еще раз хотели бы проанализировать развитие событий, чтобы извлечь урок на будущее.

В первую очередь, стоит вопрос: была ли возможность избежать диагностической ошибки? Если вернуться к изначальной ситуации, то, с формальной позиции, имелись веские доводы подозревать туберкулез у наших пациентов. Во-первых, диссеминация в легких у мужа выявлялась при стойком сохранении, несмотря на лечение антибиотиками, симптомов, характерных и для туберкулеза. Во-вторых, имел место такой важный анамнестический фактор, как недавний переезд семьи в квартиру, где ранее жил больной с бациллярным туберкулезом. В-третьих, проведенное по всем правилам обследование членов семьи «впервые выявленного больного

туберкулезом” обнаружило очаговые изменения в легких и у его жены.

Имелись ли в то время основания подумать об альтернативном диагнозе? Да. Во-первых, это отсутствие кожной реакции на туберкулин у обоих молодых людей без хронических заболеваний, признаков иммунодефицита при минимальных клинических проявлениях “туберкулеза”, но значительной распространенности процесса в легких. Кожная туберкулиновая проба может быть отрицательной при диссеминированном туберкулезе, однако обычно это наблюдается у больных с наличием выраженной воспалительной интоксикации, исходного или вторичного иммунодефицита. Во-вторых, не была учтена возможная связь заболевания с рядом вредоносных воздействий во время выполнения ремонта, которые непосредственно предшествовали возникновению симптомов у обоих супругов. При подробном дополнительном расспросе пациенты вспомнили, что признаки “ОРЗ” возникли у них после обработки половых досок антисептиком (каким конкретно – установить не удалось). Наличие сомнений в диагнозе “туберкулез” к моменту начала лечения могло бы послужить основанием для дополнительного обследования с целью верификации диагноза или для назначения менее интенсивной и длительной противотуберкулезной тест-терапии (с оценкой результатов через 1 мес).

Таким образом, причинами ошибочной диагностики туберкулеза у наших пациентов явились переоценка эпидемиологического фактора (переезда в квартиру больного туберкулезом), односторонняя трактовка диссеминации в легких у обоих супругов и игнорирование возможности альтернативного заболевания. Последствиями диагностической ошибки стали не-

оправданно длительное пребывание пациентов в противотуберкулезном учреждении и назначение противотуберкулезной терапии, вызвавшей развитие медикаментозного гепатита. Вполне возможно, что терапия способствовала и длительному сохранению активности ЭАА, о которой свидетельствовала гистологическая картина биоптатов легких через 3–4 мес после начала заболевания.

К моменту нашего знакомства с пациентами ошибочность диагноза “туберкулез” стала очевидной. Перед нами стояли задачи: подтвердить нетуберкулезную природу болезни, верифицировать диагноз и решить вопрос о дальнейшем лечении.

Результаты трансбронхиальной биопсии легкого у пациентки оказались недостаточными для верификации диагноза. С учетом картины изменений в легких при КТ и отсутствия нарушений ФВД наиболее вероятными были саркоидоз или ЭАА. Для определения дальнейшей диагностической тактики у обоих пациентов требовалось также ответить на вопрос, одинаковой ли была природа заболеваний у обоих супругов, или это были различные процессы, только лишь одновременно выявленные (у пациентов имелись различия в клинических проявлениях и рентгенологической картине). В своих дальнейших действиях мы исходили из того, что, несмотря на индивидуальные различия, у обоих пациентов природа заболевания была одинаковой. Обстоятельства одновременно развития болезни и отсутствие внутригрудной лимфаденопатии давали нам основание предполагать у обоих супругов ЭАА, несмотря на нормальные показатели ФВД. Исходя из этого мы провели хирургическую биопсию легкого только у одного из супругов. Результаты проведенного

обследования позволили полностью отвергнуть туберкулезную природу процесса и гистологически верифицировать ЭАА.

И наконец, нам предстояло решить вопрос о лечении. Первым и обязательным шагом до назначения медикаментозной терапии во всех случаях ЭАА является прекращение воздействия патогенного фактора, вызвавшего болезнь. Потребность в фармакотерапии (главным образом, глюкокортикоидами и бронхолитиками) возникает в случаях длительно продолжающегося воздействия этиологического фактора и/или сохранения выраженных симптомов, нарушений ФВД и рентгенологических изменений в легких после прекращения его действия. Kokkarinen J. et al. (1992), обследовав группу пациентов с ЭАА спустя 5 лет после прекращения патогенного воздействия и разрешения эпизода болезни, не нашли симптомов, патологических изменений в легких на рентгенограммах и нарушений ФВД независимо от того, проводилась в острый период глюкокортикоидная терапия или нет. У наших пациентов действие патогенных факторов было кратковременным, к моменту выписки отсутствовали клинические проявления и нарушения ФВД. Возможность спонтанного регресса изменений в легких была вполне реальной, поэтому мы сочли возможным воздержаться от лечения.

Автор благодарен старшему научному сотруднику ЦНИИТ РАМН к.м.н. Ю.Р. Зюзе и зав. отделением лучевой диагностики клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ММА им. И.М. Сеченова к.м.н. И.А. Соколиной за помощь в обследовании пациентов и подготовке иллюстраций для настоящего клинического наблюдения.

Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Кардиология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 60 руб., на один номер – 30 руб.
Подписной индекс 81609.