

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТОРАКАЛЬНОГО АКТИНОМИКОЗА

¹ Козлова О.П. (аспирант)*, ² Чернопятава Р.М. (зав.отд.), ² Митрофанов В.С. (врач-терапевт), ² Борзова Ю.В. (зав. микологической клиникой), ³ Нуралиев С.М. (торакальный хирург), ¹ Мирзабалаева А.К. (профессор кафедры), ¹ Климко Н.Н. (зав. кафедрой)

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова: ¹ кафедра клинической микологии, иммунологии и аллергологии и ² НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; ³ НИИ фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2013

Представлен случай торакального актиномикоза, который развился у практически здорового 25-летнего мужчины. Заболевание протекало с формированием инфильтратов, плотно прилегающих к грудной стенке, позвоночнику, верхней полой вене, пищеводу и органам средостения. Диагноз актиномикоза был установлен на основании выявления актиномикотических друз в гистологическом препарате из биоптата ткани легкого. Продолжительность заболевания до постановки диагноза составила 3 месяца. Проведено эффективное лечение препаратами пенициллинового ряда продолжительностью 6 недель.

Ключевые слова: актиномикотическая друза, пенициллин, торакальный актиномикоз

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF THORACIC ACTINOMYCOSIS

¹ Kozlova O.P. (postgraduate student), ² Chernopyatova R.M. (head of the department), ² Mitrofanov V.S. (therapist), ² Borzova Y.V. (head of the mycological clinic), ³ Nuraliev S.M. (thoracic surgeon), ¹ Mirzabalaeva A.K. (professor of the chair), ¹ Klimko N.N. (head of the chair)

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: ¹ Chair of clinical mycology, immunology and allergology and ² Kashkin Research Institute of Medical Mycology; ³ Scientific Research Institutes of phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

* Контактное лицо: Козлова Ольга Петровна, Тел.: (812) 303-51-46

The case of thoracic actinomycosis in healthy 25-year-old men have been presented. Disease run with involvement of chest wall, spine, the superior vena cava, esophagus and mediastinum. The diagnosis was established basing on histological research of biopstat with detection of specific actinomycotic granuloma. Duration of disease from development of first symptoms till establishment of diagnosis was 3 months. The therapy with penicillins was carried out. Average duration of treatment was 6 weeks.

Key words: actinomycotic druse, penicillin, thoracic actinomycosis

ВВЕДЕНИЕ

Торакальный актиномикоз составляет 15-20% от общего числа всех случаев актиномикоза. Возникает данное заболевание, как правило, после аспирации содержимого полости рта, так как актиномицеты являются представителями нормобиоты полости рта, и их количество увеличивается при наличии кариеса, зубных гранулем, абсцессов, периодонтитов, пародонтитов и других одонтогенных заболеваний. Реже заболевание может возникнуть вследствие распространения патологического процесса из соседних органов или диссеминации (гематогенной и лимфогенной) возбудителей из отдаленных тканей как следствие перфорации пищевода. Клинические проявления актиномикоза могут имитировать онкологические заболевания, туберкулез, другие бактериальные инфекции. В отечественной литературе описания торакального актиномикоза единичны. В этой статье приведен случай успешного лечения у 25-летнего мужчины актиномикоза легких, протекающего под маской злокачественной лимфомы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Больной Б., 25 лет, житель г. Магнитогорска поступил в НИИ медицинской микологии им П.Н. Кашкина 01.02.13 г.

Анамнез заболевания. Болен с апреля 2012 г., когда обратился к терапевту в поликлинику по месту жительства (г. Магнитогорск) с жалобами на повышение температуры тела до субфебрильных цифр, боли в грудной клетке, кашель с мокротой. До этого, в течение 3 недель, лечился самостоятельно муколитическими и жаропонижающими средствами, без положительного эффекта, за медицинской помощью не обращался.

В ходе обследования пациенту была произведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, на которой в медиастинальных отделах правого легкого в проекции S1, S2 вдоль парамедиастинальной плевры определяли патологическое образование овальной формы, размером 6,4*4,0*0,11 см. Очаг прилежал к проксимальным отделам правого главного бронха. Выявили повышение плотности прилежащих к образованию отделов легкого по типу матового стекла (Рис. 1). В S9 визуализировался паравазальный очаг диаметром 0,5 см. (Рис. 2).



Рис. 1. КТ органов грудной клетки. В медиастинальных отделах правого легкого в проекции S1, S2 – патологическое образование овальной формы, размером 6,4*4,0*0,11 см



Рис. 2. КТ органов грудной клетки. В S9 визуализировался паравазальный очаг диаметром 0,5 см

В верхнем средостении виден один увеличенный до 1,5 см ретрокаваальный лимфатический узел. При контрастном усилении плотность патологических тканей в верхне-медиастинальных отделах правого легкого неравномерно повышалась. По ходу медиастинальной плевры (выше бифуркации трахеи) визуализируются гиперденсные ткани размером 2,1*0,6 см. Заключение: объемное образование в верхнемедиастинальных отделах правого легкого (легочная форма лимфомы?). Мелкий паравазальный очаг в S9 справа. Увеличение ретрокаваального лимфатического узла средостения.

На основании оценки клинических данных и результатов методов лучевой диагностики, была заподозрена опухоль средостения справа. Через 2 недели после первого обращения к врачам больной был направлен на госпитализацию в городскую клиническую больницу, где было принято решение об оперативном лечении.

24.04.12 г. проведено оперативное лечение – эксплоративная торакотомия справа. В ходе операции в S1, S2 отделах правого легкого было обнаружено образование больших размеров, которое прорастает грудную стенку, позвоночник, верхнюю полую вену, окутывает пищевод и уходит в средостение. При попытке отделить данное образование от грудной клетки и позвоночника началось массивное, диффузное кровотечение (кровопотеря до 1 литра). В S9 отмечали образование размером до 0,2 см. В связи с тем, что образование технически удалить невозможно, было принято решение о взятии биопсийного материала легкого из трех локализаций (S1, S2, S9).

При гистологическом исследовании биопсийного материала выявили фрагменты фиброзной ткани с очагами разрастания грануляционной ткани, восстановительной инфильтрацией и очагами инфильтрации клетками лимфоидного ряда. Было выдвинуто предположение, что у пациента лимфопролиферативный процесс (злокачественная лимфома).

Для уточнения диагноза биопсийный материал из легкого дополнительно был отправлен на иммуногистохимическое исследование, в ходе которого установлено: в представленных фрагментах – морфологическая картина хронического выраженного воспаления с единичной актиномикотической друзой; данных за опухолевый процесс нет.

В послеоперационном периоде пациент получал цефотаксим 1 г – 3 раза в день внутримышечно в течение 7 суток, гентамицин – 80 мг 3 раза в день внутримышечно в течение 7 суток; произведена гемотрансфузия свежзамороженной плазмы в объеме 400 мл.

Для дальнейшего лечения 26.07.12 г. пациент был госпитализирован в медико-санитарную часть города Магнитогорска.

На основании оценки клинических данных и результатов иммуногистохимического исследования, пациенту был поставлен диагноз: воспалительная псевдоопухоль медиастинально-легочной локализации, вероятно, актиномикотической природы, хроническое течение. За время нахождения на стационарном лечении больной получал антибактериальную терапию бензилпенициллин натриевой солью – 20 млн. ЕД парентерально в течение 14 дней (15 млн. ЕД – внутривенно и 5 млн. ЕД – внутримышечно); для профилактики микотических осложнений – флуконазол по 150 мг в сутки, на все время приема парентеральных пенициллинов, симптоматическую терапию.

Пациент был выписан с положительной клинкорентгенологической динамикой течения заболевания. При выписке рекомендован прием феноксиметилпенициллина по 500 мг 3 раза в сутки, длительно. Больной получал антибактериальную терапию в течение 4 недель. В связи с улучшением самочувствия, самостоятельно прекратил прием препарата. Для определения тактики дальнейшего лечения было рекомендовано дообследование в СПб научно-исследовательском институте фтизиопульмонологии (СПб НИИФ).

16.01.13 г., спустя девять месяцев от начала заболевания, больной был госпитализирован в СПб НИИФ. При поступлении состояние пациента – удовлетворительное. При обследовании изменений в клиническом и биохимическом анализах крови не выявили. Для исключения туберкулезной этиологии процесса, была выполнена микроскопия и посев промывной жидкости из бронхов на микобактерии туберкулеза; специфический туберкулезный процесс исключен.

На контрольной КТ органов грудной клетки отмечали полное рассасывание конгломерата верхней доли правого легкого. Внутригрудная лимфаденопатия отсутствовала.

Для подтверждения клинического диагноза актиномикоза в НИИММ был произведен пересмотр гистологических микропрепаратов ткани легкого. На фоне фиброзной ткани и выраженного лимфоплазмочитарного воспаления с большим количеством нейтрофилов и эозинофилов, с формирующимися микроабсцессами, обнаружили актиномикотическую друзу. Морфологических данных в пользу туберкулезного воспаления не получено. При дополнительных окрасках других возбудителей не выявляли (Рис. 3).

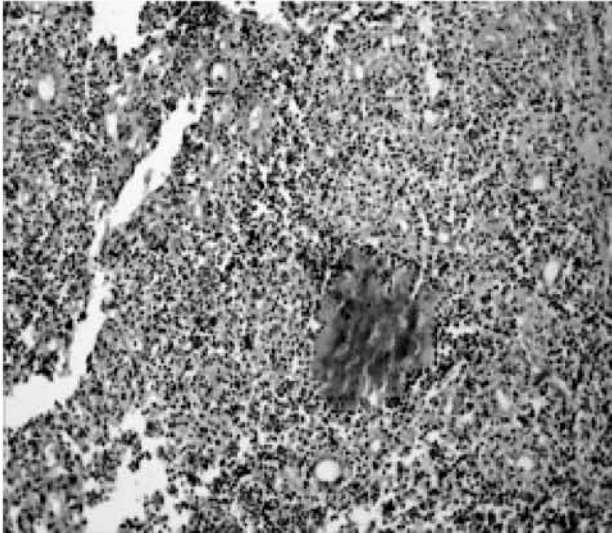


Рис. 3. Актиномикотическая друза (материал из очага воспаления: «друза», окруженная воспалительным валом из клеток фагоцитарного ряда)

Учитывая данные анамнеза, объективного осмотра, лабораторных и клинико-диагностических исследований, результатов гистологического исследования установлен диагноз: актиномикоз верхней доли правого легкого. Для дальнейшего ведения пациент был направлен в микологическую клинику СЗМГУ им. И.И.Мечникова.

Больной поступил в клинику НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина 01.02.13 г. – через десять месяцев от начала заболевания. При поступлении жалоб активно не предъявлял.

Данные объективного осмотра при поступлении. Общее состояние удовлетворительное, телосложение нормостеническое. Сознание ясное. Кожный покров и видимые слизистые оболочки нормальной окраски. Послеоперационный рубец на переднебоковой поверхности грудной клетки справа на уровне пятого межреберья после explorативной торакотомии справа удовлетворительного состояния. Пульс – 90 ударов в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Артериальное давление – 120/70 мм рт. ст. При перкуссии границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. При аускультации тоны сердца отчетливые, ритм правильный. Дыхание над легкими проводится равномерно, хрипы не выслушиваются. При пальпации органов брюшной полости и почек изменений не выявили.

В клиническом анализе крови – без патологических отклонений: Нб. – 148 г/л, эр. – $4,98 \cdot 10^{12}/л$, л. – $8,6 \cdot 10^9/л$, п. – 1%, с. – 42%, б. – 2%, лимф. – 46%, мон. – 8%, СОЭ – 3 мм/ч. Биохимический анализ крови – без патологических отклонений. При проведении ФБС патологических изменений не наблюдали. При микроскопии и посеве промывной жидкости из бронхов актиномицетов не обнаружили.

Учитывая данные анамнеза, объективного осмотра,

гистологического и клинических исследований, диагноз актиномикоза верхней доли правого легкого сомнений не вызывает. Пациент получал в течение 6 недель антибактериальную терапию (2 недели парентерально и 4 недели – per os); в связи с улучшением самочувствия самостоятельно отменил прием антибактериального препарата. В течение последующих 7 месяцев после проведения антибактериальной терапии отсутствовали клинико-лабораторные, рентгенологические и КТ-признаки заболевания, в связи с чем было принято решение о нецелесообразности возобновления антибактериальной терапии.

Представлен единичный случай успешного лечения торакального актиномикоза короткими курсами антибактериальной терапии у молодого человека с ранним началом антибактериального лечения. Как правило, такой терапии не достаточно для лечения торакального актиномикоза. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии, под наблюдение пульмонолога и клинического миколога. В настоящее время признаков рецидива заболевания отмечено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Актиномикоз – это редкое заболевание, вызываемое грамположительными бактериями из семейства *Actinomycetaceae*, рода *Actinomyces*. Наиболее распространенным возбудителем является *A. israelii*, хотя другие виды также могут вызвать заболевание у человека [1, 2]. В представленном случае факторы риска развития заболевания у пациента выявить не удалось. У больного отсутствовали одонтогенные заболевания – травмы грудной клетки и челюстно-лицевой области, заболевания желудочно-кишечного тракта. В последние годы появились сведения о менее агрессивном течении данного заболевания, что может быть связано с лучшей гигиеной полости рта, применением антибиотиков широкого спектра действия при подозрении на инфекционные заболевания органов грудной клетки [3].

При торакальном актиномикозе в патологический процесс могут быть вовлечены легкие, плевра, ребра, позвонки, средостение, а также мягкие ткани грудной клетки, что может быть связано с выраженной протеолитической и липолитической активностью возбудителя [4]. В представленном нами случае воспалительный очаг плотно прилегал на большом протяжении к грудной клетке, позвоночнику, верхней полой вене, окутывал пищевод и уходил в средостение. Распространенность патологического процесса позволила ошибочно заподозрить наличие опухоли.

Основным методом диагностики торакального актиномикоза является гистологическое исследование пораженных органов и систем – обнаружение тканевой формы актиномикоза – актиномикотической друзы [5]. Гистологическая картина при актиномикозе характеризуется лейкоцитарной инфильтрацией с очагами гнойного расплавления, разделенными соединительной тканью. В центре фокусов гнойного воспаления располагаются гранулы (друзы), состоящие из сплетений актиномицетов. При окраске

по Романовскому-Гимзе указанные образования напоминают цветок маргаритки с темно-фиолетовыми лепестками и короткими тонкими нитями розового цвета. В формировании актиномикотической гранулемы участвуют эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки, ксантомные клетки-макрофаги. На фоне плазмоцитарной инфильтрации определяют фиброзную ткань с отеком и участками крупных кровоизлияний [2, 6]. Остальные клинико-диагностические исследования для постановки диагноза имеют меньшую практическую ценность. В результате гистологического исследования биопсийного материала тканей легкого, полученных в ходе операции, была обнаружена тканевая форма актиномикоза – актиномикотическая друза. Это явилось поводом для постановки диагноза «торакальный актиномикоз»; диагноз «злокачественная лимфома средостения» был ошибочным. Для диагностики торакального актиномикоза необходимо проводить посев материала из очага поражения. Следует учитывать, что актиномицеты – медленно растущие микроорганизмы, для их культивации необходимо 7-14 дней и определенные микробиологические условия (специальные диагностические системы для выявления анаэробных микроорганизмов). Нередко для выделения возбудителей необходимо многократно производить посев патологического материала [5-7].

Очень важно определить объем поражения органов и систем. Для этого используют ультразвуковую диагностику, рентгенограмму органов грудной клетки, компьютерную томографию. Методы лучевой диагностики указывают на косвенные признаки актиномикотического процесса: наличие массивного плотного очага повреждения, связь гнойного очага с окружающими тканями. Они определяют распространенность очага повреждения, наличие остеомиелита ребер и позвонков [4, 8]. Рентгенологическая картина торакальной формы актиномикоза зависит от стадии воспалительного процесса. При остром воспалении можно видеть инфильтративные изменения легочной ткани в нескольких сегментах легкого, при этом процесс, как правило, локализуется в верхних долях. При бронхогенном пути заражения процесс локализуется в пределах, как правило, одного сегмента. Хронический инфекционный процесс характеризуется образованием абсцессов, формированием фиброза и прогрессирующей деструкцией легочной ткани. Патологический процесс может распространяться на грудную стенку и сопровождаться деструкцией ребер и волнистым периоститом, а также поражать кости плечевого скелета, грудину. На компьютерной томографии при этом заболевании отмечают локальные и обширные неоднородные зоны инфильтрации. В большинстве случаев все изменения носят неоднородный характер за счет наличия центральной гиподенсной зоны, которая представляет собой абсцесс или расширенные бронхи, содержащие воспалительный экссудат. При введении контрастного препарата отмечается коль-

цевидный тип накопления контрастного вещества. Часто в патологический процесс вовлекается плевра. Увеличение лимфатических узлов паратрахеальной и бифуркационной групп может достигать 2,0 см. Актиномикотический инфильтрат может прорастать паренхиматозные органы, крупные кровеносные сосуды, сердце, грудную клетку. При этом следует дифференцировать данное заболевание со злокачественной опухолью [7-9]. У представленного пациента инфекционный очаг располагался вдоль парамедиастенальной плевры, прилежал к проксимальным отделам правого главного бронха, был плотно сращен с грудной стенкой, трахеей, верхней полой веной, корнем легкого, позвоночником, пищеводом и, таким образом, был ошибочно принят за опухоль средостения.

Для успешного лечения актиномикотической инфекции необходимо применение адекватной антибактериальной терапии. Основой консервативного лечения осложненных клинических вариантов актиномикоза (висцеральные формы, распространенный процесс, поражение костей) является длительная антибактериальная терапия, в среднем, от 6 до 12-и месяцев [5]. Актиномицеты чувствительны ко многим антибактериальным препаратам, но, по мнению многих авторов, препаратом выбора для лечения актиномикотической инфекции являются пенициллины, так как все виды актиномицетов чувствительны к ним. Вторичная резистентность к данным препаратам обычно не формируется, переносимость препаратов удовлетворительная, нежелательные явления не часты.

На первом этапе назначают бензилпенициллин натриевую соль в дозе 20 000 000 ЕД в сутки при массе тела более 50 кг, 15 000 000 ЕД – при массе тела менее 50 кг, парентерально не менее 14 дней, что и было назначено данному пациенту. На втором этапе лечения назначают синтетические пенициллины (амоксциллин в дозе 2-4 г в сутки) в течение 6-12 месяцев. Для лечения актиномикоза любой локализации не следует применять противогрибковые препараты, аминогликозиды, метронидазол, ко-тримоксазол, азтреонам, оксациллин, цефалексин [4-7].

Основу консервативного лечения должна составлять непрерывная, длительная (сроком от 6 до 12 месяцев) антибактериальная терапия. Критерием отмены антибактериальных препаратов являются отсутствие клинических признаков заболевания, анатомических изменений в пораженных органах при рентгенологическом (КТ) исследовании [6, 7]. Клинических и рентгенологических признаков заболевания у пациента не отмечали уже спустя 7 месяцев от начала лечения, несмотря на короткие курсы (всего 6 недель) антибактериальной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен единичный случай успешного лечения торакального актиномикоза короткими курсами антибактериальной терапии (в течение 6 недель) у

молодого человека, у которого диагноз установлен через 3 месяца от начала заболевания (при гистологическом исследовании биопсийного материала). Для успешного лечения торакального актиномикоза

необходимо рациональное сочетание хирургического лечения и применение антибиотиков пенициллинового ряда.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Fujita Y, Iikura M, Horio Y, et al. Pulmonary *Actinomyces graevenitzii* infection presenting as organizing pneumonia diagnosed by PCR analysis // J.of Med. Microbiol. – 2012.– № 61. – P. 1156-1158.
2. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. СПб., 2004. – 185 с.
3. Sudhakar S.S., Ross J.J. Short-Term Treatment of Actinomycosis: Two Cases and a Review // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 38, №3. – P. 444-447.
4. Козлова О.П., Мирзабалаева А.К., Чернопятова Р.М. и др. Случай успешного лечения распространенной формы абдоминального актиномикоза // Инфектология. – 2009. – Т. 1, № 2/3. – С. 81-86.
5. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. – СПб., 2008. – 335 с.
6. Мирзабалаева А.К., Климко Н.Н. Актиномикоз в клинической практике // Инфекции в хирургии. – 2009. – №3. – С. 11-16.
7. Мирзабалаева А.К., Аравийский Р.А., Малеева Е.Г. и др. Случай успешного лечения распространенной формы торакального актиномикоза // Проблемы мед. микологии. – 2003. – Т. 5, №4. – С. 13-18.
8. Andreani A., Rossi G., Giovannini M., Cappiello G.F. Unexpected positron emission tomography-positive Actinomyces-related mass of the bronchial stump // Canad. Respirat. J. – 2012. – № 19(2). – P. 77-79.
9. Pereira N., Cuevas P., Valencia C., et al. Thoracic actinomycosis in the differential diagnosis of neoplasm: a propos of a case // Rev. Chilena Infectol. – 2012. – Vol. 29, №4. – P. 455-458.

Поступила в редакцию журнала 06.05.2013

Рецензент: В.М. Волжанин

