

В.В. Иванов, М.А. Харитонов, В.В. Данцев,
Б.А. Чумак, Р.Р. Садыков, М.А. Журкин,
А.В. Николаев, А.Б. Богомолов,
П.Ю. Кириченко, Е.Е. Фуфаев

Дифференциальная диагностика внебольничной пневмонии и диссеминированного заболевания

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Анализируется случай дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии и диссеминированного заболевания у военнослужащего. Установлено, что в последние годы отмечается увеличение доли больных с диссеминированными процессами в легких. В определенной мере это объясняется улучшением диагностики, но, несомненно, имеет место истинный рост заболеваемости. Относительно высокая летальность при диссеминированных заболеваниях легких определяется малой осведомленностью врачей, недостаточной технической оснащенностью медицинских центров, трудностями дифференциальной диагностики в связи с отсутствием патогномичных признаков, фатальным характером некоторых диссеминированных заболеваний легких. Диагностические ошибки у этих больных составляют 75–80%. До сих пор не существует универсального алгоритма диагностики подобных заболеваний. В большинстве руководств приводится такая последовательность этапов диагностического поиска: подробное изучение анамнеза и клинической симптоматики заболевания; проведение компьютерной томографии; исследование биопсийного материала. Морфологическая верификация диагноза – золотой стандарт диагностики идиопатических интерстициальных заболеваний легких. Внедрение в клиническую практику диагностической открытой или видеоторакоскопической биопсии легкого позволило избежать большого количества диагностических ошибок. Как правило, необходим тщательный анализ всего комплекса клинико-рентгенологических и морфологических изменений для постановки окончательного нозологического диагноза. В ходе оказания специализированной медицинской помощи в клиниках Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова проведена комплексная высокотехнологичная рентгенологическая диагностика с применением спиральной компьютерной томографии и своевременный иммуногистохимический анализ, благодаря которым у военнослужащего установлен диагноз – лангергансклеточный гистиоцитоз X.

Ключевые слова: военнослужащие, диссеминированные заболевания легких, лангергансклеточный гистиоцитоз X, спиральная компьютерная томография, видеоторакоскопическая биопсия, иммуногистохимический анализ.

Введение. Диссеминированные заболевания легких (ДЗЛ) – это обширная группа болезней, объединенных по рентгенологическому принципу. Дифференциальная диагностика ДЗЛ представляет значительные трудности для врачей различных специальностей: фтизиатров, пульмонологов, онкологов, терапевтов, торакальных хирургов. Срок от обращения за медицинской помощью до установления диагноза при ДЗЛ колеблется от нескольких месяцев до нескольких лет [1, 5], а частота диагностических ошибок составляет 50–85% [2, 3].

Подобная ситуация объясняется, во-первых, большим количеством заболеваний (около 200), а во-вторых, отсутствием специфичных клинико-рентгенологических проявлений большинства ДЗЛ. Однако основной причиной несвоевременной диагностики является отсутствие единой диагностической тактики при этих заболеваниях. Несмотря на имеющиеся современные диагностические возможности (исследование бронхо-альвеолярного лаважа, чрезбронхиальная биопсия легкого, хирургическая биопсия легкого, компьютерная томография высокого разрешения, иммунологические методы и проч.), количество диагностических ошибок на протяжении многих

лет не уменьшается. Во многих лечебных учреждениях по данным разных авторов [1, 2, 4] продолжает широко применяться терапия «exuvantibus» для доказательства этиологии ДЗЛ. В России проблема дифференциальной диагностики ДЗЛ особенно актуальна, поскольку диссеминированный туберкулез (ТБ) составляет 8–12% в структуре впервые выявленных больных ТБ, а частота ошибок при диагностике этого заболевания достигает 56–88,3%. В условиях эпидемии этого заболевания своевременная и точная диагностика ТБ, равно как и других ДЗЛ, позволяет избегать ошибок и длительного пробного противотуберкулезного лечения.

Безусловно, диагностика ДЗЛ с помощью методик гистологической верификации (чрезбронхиальной биопсии легкого, диагностической торакотомии, медиастиноскопии и видеоторакоскопии) является наиболее точной и позволяет быстро установить природу ДЗЛ [4, 5]. Однако у большинства пациентов биопсийные методики применяются поздно, порой после длительного лечения и наблюдения у врачей различных специальностей. С другой стороны, до сих пор нет определенности в том, какая из биопсийных методик является оптимальной. Нет единой точки зрения на то, какой из

этих способов должен быть использован в качестве начальной процедуры у пациентов с ДЗЛ.

К числу редких ДЗЛ относится лангергансоклеточный гистиоцитоз Х (эозинофильная гранулема, гистиоцитарный ретикулез) – легочная форма системного заболевания ретикулогистиоцитарной системы неизвестной этиологии, характеризующегося первичной пролиферацией гистиоцитов и образованием в легких (а также в других органах и тканях) гистиоцитарных инфильтратов.

Болезнь встречается преимущественно у лиц мужского пола (2:1), как правило, в молодом возрасте (средний возраст – 30 лет). Термином «гистиоцитоз Х» объединены описанные в разное время патологические процессы, отличающиеся различной степенью выраженности гистиоцитарной пролиферации, клинической картины и различным прогнозом: болезнь Леттерера-Сиве; Хенда-Шюллера-Крисчена и эозинофильная гранулема. В практическом отношении более целесообразно деление на острые формы гистиоцитоза Х, характеризующегося злокачественным течением (болезнь Леттерера-Сиве) и первично-хронические формы болезни, отличающиеся доброкачественным течением (болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена и эозинофильная гранулема). Этиология и патогенез данных заболеваний разработаны недостаточно. До настоящего времени не решен вопрос, к какой группе болезней следует отнести гистиоцитоз Х (гранулематозы, болезни накопления, системный ретикулез). Характерной особенностью болезни является полисистемность поражения пролиферирующими гистиоцитами легких, костей, кожи, мягких тканей, печени, селезенки и других органов и систем. Отличие гистологической картины гистиоцитоза Х – раннее формирование кистозных изменений в легких, эмфизематозных булл и быстрое развитие картины «сотового» легкого.

Цель исследования. Проанализировать случай дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии и диссеминированного заболевания у военнослужащего.

Материалы и методы. Исследование приведено на примере развития интерстициального заболевания, протекающего под маской внебольничной деструктивной пневмонии и диссеминированного туберкулеза легких, у пациента молодого возраста.

Результаты и их обсуждение. Больной Г., 27 лет, призван на военную службу 18.08.2006 г. военным комиссариатом г. Химки Московской области. При поступлении на военную службу проходил углубленное медицинское обследование в пункте приема личного состава г. Москвы, где выполнялся обязательный диагностический алгоритм, включающий в себя (профилактическое флюорографическое обследование органов грудной полости, электрокардиографию (ЭКГ), лабораторное исследование крови и мочи). Патологии со стороны внутренних органов не выявлено. Из медицинской книжки известно, что до призыва на военную службу хронических заболеваний не имел,

на учете в противотуберкулезном диспансере не состоял. Курит 10 лет.

За время службы неоднократно переносил острые респираторные заболевания легкой степени тяжести. Ежегодно проходил углубленное медицинское обследование, признавался практически здоровым. Предыдущая флюорография была выполнена 29.01.14 г. – по описанию без патологии.

Считает себя больным с начала апреля 2014 г., когда на фоне полного благополучия стал отмечать появление кашля с мокротой слизисто-гнойного характера, слабости, ломоты в нижних конечностях, снижения аппетита. За медицинской помощью не обращался. При плановом флюорографическом обследовании органов грудной полости от 08.04.14 г. в легких выявлена очаговая диссеминация неясного генеза.

Направлен на госпитализацию в филиал № 8 1469-го военно-морского клинического госпиталя. Патология подтверждена при рентгенографии органов грудной клетки от 09.04.14 г. Выставлен предварительный клинический диагноз: диссеминированный туберкулез легких. Микобактерии туберкулеза (МБТ) (–). Для исключения активного туберкулеза легких осуществлен перевод пациента в туберкулезное отделение главного госпиталя северного флота.

Жалобы на момент поступления в лечебное учреждение: кашель со скудной мокротой слизисто-гнойного характера, преимущественно сухой, периодически приступообразный. Вечером при измерении температуры тела отмечался стойкий субфебрилитет (до 37,3°C). Ухудшение самочувствия почувствовал 24.04.14 г., появился влажный кашель с отхождением мокроты (слизисто-гнойного) характера, озноб, головная боль преимущественно в височной области «сжимающего характера», температура тела составляла 38,7°C. Данные объективного осмотра: общее состояние удовлетворительное. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Гиперемия зева, глотки. Периферические лимфатические узлы и щитовидная железа не увеличены. Костно-мышечная система и связочно-суставной аппарат без патологии. Границы сердца в норме, тоны чистые, звучные. Пульс 72 уд/мин, ритмичный. Артериальное давление (АД) – 120/70 мм рт. ст. Грудная клетка правильной формы, обе половины одинаково участвуют в акте дыхания, частота дыхания (ЧД) – 16 в мин. Над легкими перкуторно легочный звук, подвижность краев легких по лопаточным линиям ± 3 см с обеих сторон. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий безболезненный. Печень не увеличена, селезенка не пальпируется. Со стороны нервной системы и мочеполовой системы без патологии. Осмотрен специалистом госпитальной военно-врачебной комиссии (ГВВК), сопутствующей патологии не выявлено.

Общий анализ крови от 21.04.14 г.: гемоглобин – 113 г/л, эритроциты – $5,6 \times 10^{12}$ /л, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 20 мм/час, тромбоциты – 250×10^9 /л, лейкоциты – 8×10^9 /л, палочкоядерные

– 3%, сегментоядерные – 70%, моноциты – 3%, лимфоциты – 19%.

Общий анализ крови от 24.04.14 г.: гемоглобин – 120 г/л, эритроциты – $6,0 \times 10^{12}$ /л, СОЭ – 10 мм/час, тромбоциты – 259×10^9 /л, лейкоциты – $8,1 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 76%, моноциты – 3%, лимфоциты – 18%.

Биохимический анализ крови от 21.04.14 г.: глюкоза – 3,7 ммоль/л, мочевины – 4,8 ммоль/л, креатинин – 82 мкмоль/л, билирубин – 13,7 ммоль/л, протромбиновый индекс (ПТИ) – 79,6%, международное нормализованное отношение (МНО) – 1,35, фибриноген – 5,5 г/л.

Антитела методом иммуноферментного анализа (ИФА) к вирусам гриппа А и В не обнаружены. Общий анализ мокроты от 21.04.14 г.: атипичные клетки (АТК) и МБТ не обнаружены. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости от 24.04.14 г.: патологии не выявлено.

24.04.14 г. выполнена лечебно-диагностическая бронхоскопия с эндотрахеальным введением лекарственных препаратов для улучшения экспекторации бронхиального секрета. Заключение: форма, расположение, подвижность гортани, бронхов до субсегментарных включительно в норме. В просвете бронхов незначительное количество светлой мокроты. Слизистая с участками гиперемии; устья бронхиальных желез не расширены; межхрящевые промежутки не углублены. Выполнена биопсия 4–5 сегментарных бронхов справа. Заключение: очаговый бронхит. ЭКГ от 21.04.14 г.: вариант нормы. Функция внешнего дыхания (ФВД) от 24.04.14 г. – вариант нормы.

Рентгенография органов грудной полости от 21.04.14 г.: прозрачность легочных полей снижена. В обоих легких на фоне диффузно усиленного и деформированного по смешанному типу, «размазанного» легочного рисунка (преимущественно в верхних и средних зонах, верхушки свободные) определяется крупноочаговая (0,6–1 см) среднеинтенсивная, с нечеткими контурами диссеминация с тенденцией к распаду и формированием множественных толстостеночных (0,2–0,3 см) кольцевидных образований с нечеткими контурами. Корни легких малоструктурные, не расширены, в области головок инфильтрированы. Синусы свободные. Сердце, аорта, диафрагма – норма.

Рентгенография грудной полости от 24.04.14 г.: Слабоположительная динамика: повышение прозрачности легочных полей, уменьшение интенсивности крупноочаговой диссеминации, количества кольцевидных образований.

Спиральная компьютерная томография (СКТ) органов грудной полости от 25.04.14 г.: В обоих легких на всем протяжении, на неизменном легочном фоне определяются множественные «сухие» полости деструкции диаметром от 0,3 до 1,5 см и мелкие инфильтраты с полостями распада. Очагов отсева, характерных для туберкулеза, не выявлено. Трахея и крупные бронхи проходимы. Жидкости в плевральных полостях нет. Увеличенных лимфоузлов, дополнительных объемных образований в корнях легких и средостении не выявлено. Заключение: данные изме-

нения в легочной ткани характерны для деструктивной пневмонии. Проведено лечение: преднизолон 20 мг, изониазид 600 мг, рифабутин 450 мг, амоксициллин 1000 мг в сутки. На фоне проводимого специфического противотуберкулезного лечения положительной динамики не отмечалось, диагноз диссеминированного туберкулеза легких был исключен, и решением консилиума врачей 1469-го военно-морского клинического госпиталя запланирован перевод в Военно-медицинскую академию имени С.М. Кирова (ВМА) для дальнейшего обследования и лечения.

28.04.14 г. поступил в 1-ю клинику (терапии усовершенствования врачей) ВМА с жалобами на общую слабость, потливость, кашель со скудной слизистой мокротой. Установлен предварительный диагноз: Внебольничная двухсторонняя полисегментарная деструктивная пневмония, тяжелого течения. Дыхательная недостаточность (ДН) – I степени. С учетом признаков деструкции легочной ткани предполагалась стафилококковая этиология, в связи с чем назначены антибактериальные препараты широкого спектра действия, обладающие активностью в отношении предполагаемого возбудителя: линезолид 600 мг – внутривенно 2 раза в сутки, моксифлоксацин 400 мг внутривенно 1 раз в день.

Уже на данном этапе обследования обращал на себя внимание некоторый диссонанс между предполагаемым диагнозом (деструктивная пневмония) и относительно удовлетворительным состоянием больного (отсутствие лихорадки, одышки, нормальные лабораторные показатели). Применение данной комплексной терапии в течение двух недель не привело к положительной клинической и рентгенологической динамике, что дало повод для пересмотра основного диагноза и потребовало более углубленного обследования с привлечением врачей разного профиля.

Общий анализ крови от 29.04.14 г.: гемоглобин – 140 г/л, эритроциты – $5,86 \times 10^{12}$ /л, СОЭ – 24 мм/ч, тромбоциты – 203×10^9 /л, лейкоциты – $7,4 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 6%, сегментоядерные – 76%, моноциты – 5%, лимфоциты – 11%. Общий анализ крови от 12.05.14 г.: гемоглобин – 126 г/л, эритроциты – $5,09 \times 10^{12}$ /л, СОЭ – 28 мм/ч, тромбоциты – 213×10^9 /л, лейкоциты – 10×10^9 /л, палочкоядерные – 7%, сегментоядерные – 80%, моноциты – 6%, лимфоциты – 7%. Биохимический анализ крови от 29.04.14 г.: глюкоза – 5,1 ммоль/л, мочевины – 3,9 ммоль/л, креатинин – 85 мкмоль/л, билирубин – 6,9 ммоль/л, ПТИ – 95%, фибриноген – 5,5 г/л.

Антитела к вирусам гриппа А и В, аденовирусам, респираторно-синцитиальному вирусу, вирусам парагриппа методом ИФА в сыворотке крови не обнаружены. Проведены иммунохроматографические экспресс-тесты мокроты: аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа А и В – не выявлены. Общий анализ мокроты от 29.04.14 г., 30.04.14 г., 06.05.14 г. – атипичные клетки и МБТ не обнаружены. При посеве мокроты от 29.04.14 г. выявлены: *Candida albicans* (+++), *Streptococcus viridians* 10^5 КОЕ/мл, *Neisseria spp.* 5×10^5 КОЕ/мл. Реакция Манту с 2 ТЕ от 09.05.14 г.: папула 10 мм. Спирография от 12.05.14 г.: без патологии.

Рентгенография от 29.04.14 г.: диффузное поражение легких, исключая верхушечные отделы. Преимущественно в базальных отделах сетчато-тяжистая, тяжисто-ячеистая деформация легочного рисунка с утолщением межуточной ткани. Множественные очаговые мелкофокусные изменения с наличием полостей распада. Корни легких уплотнены, левый – расширен. Плевральные синусы свободные. Сердце и аорта – норма. Вывод: подозрение на специфическое поражение легких (туберкулез?) со смешанной интерстициально-очаговой диссеминацией, исключить кандидомикоз с хроническим течением заболевания (рис. 1, 2).

Бронхоскопия от 07.05.14 г.: диффузный катаральный эндобронхит. Посев промывных вод бронхов от 07.05.14 г.: *Candidaalbicans* (+). Бактериоскопия промывных вод бронхов от 12.05.14 г.: в препарате лейкоциты 25–25–20 в поле зрения. Атипичные клетки и МБТ не обнаружены. ЭКГ от 28.04.14 г.: локальное нарушение процессов внутрижелудочковой проводимости.

Рентгенография от 12.05.14 г.: отрицательная динамика в виде уплотнения ранее выявленных очагов в средней доле и в S_3 , усиление интерстициального компонента, в корне левого легкого признаки известковых включений. Подозрение на бронхогенную диссеминацию туберкулезного процесса (рис. 3, 4).

Консультация фтизиатра от 12.05.14 г.: этиология диссеминированного процесса в легких не ясна. Ре-

комендована гистологическая верификация диагноза в условиях торакально-хирургического отделения.

16.05.2014 г. пациент для проведения гистологической верификации диссеминированного процесса в легких переведен в клинику госпитальной хирургии ВМА. При поступлении в клинику состояние больного удовлетворительное. 16.05.14 г. выполнена СКТ органов грудной полости: в просвете отдельных полостей содержимое с формированием уровня жидкости. В базальных сегментах обоих легких визуализируются множественные округлые очаги с четкими и лучистыми контурами, максимальным размером 15–11 мм (в S_9 правого легкого). Заключение: КТ-картина гематогенно-диссеминированного процесса в легких, наиболее вероятно септического характера (рис. 5).

19.05.14 г. выполнена лечебно-диагностическая бронхоскопия. Заключение: Диффузный эндобронхит.

Общий анализ крови от 02.06.14 г.: гемоглобин – 127 г/л, эритроциты – $5,13 \times 10^{12}$ /л, СОЭ – 38 мм/час, тромбоциты – 225×10^9 /л, лейкоциты – 4×10^9 /л, палочкоядерные – 2%, сегментоядерные – 63%, моноциты – 9%, лимфоциты – 21%. Биохимический анализ крови от 05.06.14 г.: глюкоза – 3,8 ммоль/л, мочевины – 8,1 ммоль/л, креатинин – 85 мкмоль/л, билирубин – 23,7 ммоль/л, ПТИ – 95%, фибриноген – 4,9 г/л. Бактериологическое обследование смывов из трахеобронхиального дерева от 23.05.14 г.: *Moraxella catarrhalis* (++) , *Streptococcus viridians* (+++).

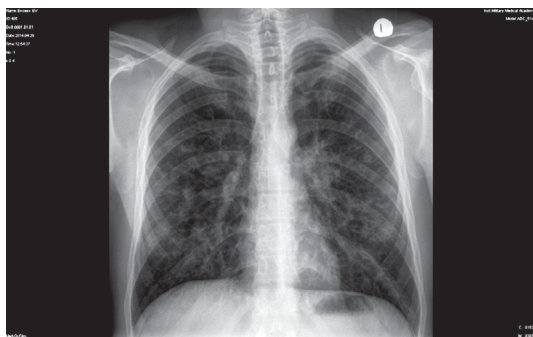


Рис. 1. Рентгенография органов грудной клетки от 29.04.2014 г.

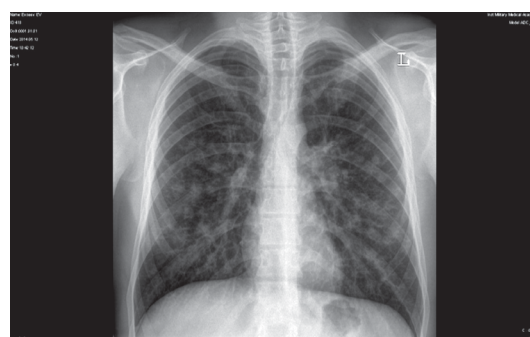


Рис. 3. Рентгенография органов грудной клетки от 29.04.2014 г.



Рис. 2. Рентгенография органов грудной клетки в правой боковой проекции от 29.04.2014 г.



Рис. 4. Рентгенография органов грудной клетки в правой боковой проекции от 12.05.2014 г.

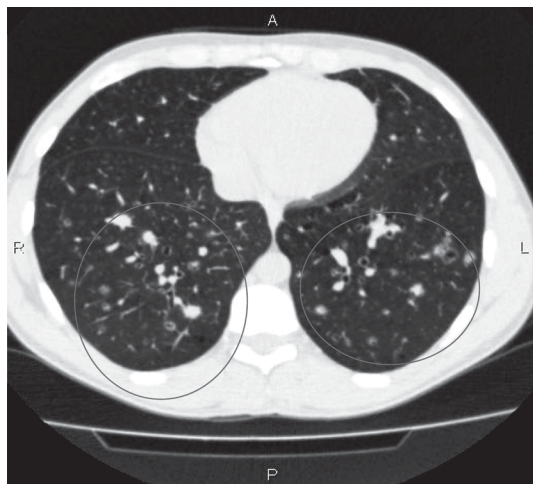


Рис. 5. СКТ органов грудной полости от 16.05.2014 г.

Гистологическое исследование от 02.06.14 г.: в исследованной ткани легкого распространены эмфизематозные изменения и очаги пневмосклероза с мелкоочаговыми кровоизлияниями, в альвеолах отмечается скопление сидерофагов. Морфологические признаки гранулематозного воспаления и опухолевого роста в исследуемом материале не обнаружено. Рекомендовано выполнение иммуногистохимического исследования.

Гистологическое и иммуногистохимическое исследование от 11.06.14 г.: гистиоцитоз Лангерганса легкого. В клетках со скрученными ядрами обнаружена выраженная экспрессия CD 1a, лангерина, CD 45.

Установлен окончательный клинический диагноз: лангергансклеточный гистиоцитоз X. 18.06.2014 г.

пациент переведен в 1-ю клинику (терапии усовершенствования врачей) для назначения патогенетической терапии и определения дальнейшей тактики ведения больного. Назначен преднизолон 35 мг в сутки на 3 месяца с последующим контролем СКТ органов грудной полости для оценки эффективности назначенной терапии.

Военнослужащий освидетельствован военно-врачебной комиссией в ВМА, признан не годным к военной службе и уволен из рядов Вооруженных сил Российской Федерации.

Выводы

Данный клинический случай демонстрирует манифестацию редкого диссеминированного процесса под маской воспалительного заболевания нижних дыхательных путей и требует ранней тщательной верификации.

Проведение дифференциальной диагностики при ДЗЛ требует длительного обследования с привлечением врачей-специалистов разного профиля, а также применения высокотехнологичных инвазивных методов исследования в условиях многопрофильного специализированного учреждения.

Литература

1. Илькович, М.М., Диссеминированные заболевания легких / М.М. Илькович. – СПб: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 480 с.
2. Шмелев, Е.И. Дифференциальная диагностика диссеминированных заболеваний легких неопухолевой природы / Е.И. Шмелев // Росс. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 21. – С. 45–49.
3. Тюрин, И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости / И.Е. Тюрин. – СПб: ЭЛБИ, 2003 – 371 с.
4. Визель, А.А., Ваш диагноз саркоидоз / А.А. Визель. – СПб: ГЭОТАР-Медиа, 2002. – 289 с.
5. Мишин В.Ю. Фтизиопульмонология / В.Ю. Мишин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 504 с.

V.V. Ivanov, M.A. Kharitonov, V.V. Dantsev, B.A. Chumak, R.R. Sadykov, M.A. Zhurkin, A.V. Nikolayev, A.B. Bogomolov, P.Yu. Kirichenko, E.E. Fufayev

Differential diagnostic of community-acquired pneumonia and disseminated disease

Abstract. We analyze the case of the differential diagnosis of community-acquired pneumonia and disseminated disease at soldiers. Recently, there has been an increase in the share of patients with disseminated processes in lungs. To some extent, it is explained by the improvements in diagnostics, but as to our opinion, there is a real rise in morbidity. A relatively high fatality rate in cases of disseminated lung diseases results from lack of awareness among doctors, insufficient technical equipment of medical centres, difficulties in differential diagnostics due to the absence of pathognomonic signs, and the fatal character of some disseminated lung diseases. Diagnostic mistakes in these patients constitute 75–80%. There is no universal algorithm for diagnosing such diseases yet. In most guidelines, the following succession of diagnostic stages can be found: detailed study of the past medical history and clinical symptoms of the disease; doing a computed tomography scan, studying the biopsy sample. Morphological verification of the diagnosis is the golden standard of the diagnostics of idiopathic interstitial lung diseases. The introduction of diagnostic open and videothoracoscopic biopsy of the lung into clinical practice allowed us to avoid a large number of diagnostic mistakes. As a rule, a thorough analysis of the whole complex of clinical X-ray and morphological changes is necessary to make the final nosological diagnosis. In the course of providing specialized medical aid in the Military Medical Academy clinics, complex hi-tech X-ray diagnostics was carried out with the use of spiral computer tomography and modern immunohistochemical analysis, thanks to which a soldier was diagnosed with langerhans cell histiocytosis X.

Key words: soldiers, disseminates lung diseases, langerhans cell histiocytosis X, spiral computer tomography, videothoracoscopic biopsy, immunohistochemical analysis.

Контактный телефон: 8-(903)-096-15-01; e-mail: Sea-89@yandex.ru