

# Дифференциальная диагностика деструктивных и полостных процессов в легких

И.М.Королева<sup>✉</sup>

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

<sup>✉</sup>mmact01@yandex.ru

Многообразие деструктивных и полостных процессов в легких определяется многообразием этиологических и патогенетических факторов, вызывающих эти состояния. Ряд состояний является результатом воздействия патологического возбудителя, а другая часть полостных процессов легких обусловлена сложным генетическим механизмом. Особый интерес вызывают деструктивные процессы в легких, вызванные редкими патогенными возбудителями на фоне тяжелых заболеваний.

**Ключевые слова:** деструкция легких, пневмоциста, иммунодефицит, гранулематоз, саркоидоз.

**Для цитирования:** Королева И.М. Дифференциальная диагностика деструктивных и полостных процессов в легких. Consilium Medicum. 2017; 19 (3): 29–34.

## Short Survey

### Differential diagnosis of cavitary and destructive processes in the lung

I.M.Koroleva<sup>✉</sup>

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

<sup>✉</sup>mmact01@yandex.ru

#### Abstract

The variety of cavitary and destructive processes in the lungs is determined by a variety of etiological and pathogenetic factors causing these conditions. A number of states are the result of exposure to a pathological agent, and the other part of cavitary processes in the lungs caused by a complex genetic mechanism. Of special interest are destructive processes in the lungs caused by rare pathogenic agents against the backdrop of severe diseases.

**Key words:** destruction of the lungs, pneumocystis, immunodeficiency, granulomatosis, sarcoidosis.

**For citation:** Koroleva I.M. Differential diagnosis of cavitary and destructive processes in the lung. Consilium Medicum. 2017; 19 (3): 29–34.

#### Пневмоцистная пневмония

*Pneumocystis jirovecii* (ранее *Pneumocystis carinii*) – это дрожжеподобный гриб, является специфичным только для человека. Случаев заражения животных данным видом не отмечено. В свою очередь, другие виды пневмоцисты никогда не инфицируют человека. Пневмоцисты нередко находятся в легких здоровых людей в сапрофитном состоянии, но воспалительный процесс вызывают только у лиц с иммунодефицитом. Таким образом, пневмоцистная пневмония является оппортунистической инфекцией. Оппортунистические инфекции (от лат. *opportunus* – удобный, выгодный, и лат. *infectio* – заражение, также

англ. *opportunity* – возможность) – заболевания, вызываемые условно-патогенными вирусами или клеточными организмами (бактерии, грибы, простейшие), которые не приводят к заболеванию людей со здоровой иммунной системой.

Пневмоцистная пневмония – редкое осложнение у пациентов с врожденным или приобретенным иммунитетом, заслуживающее особого внимания врачей-клиницистов и рентгенологов. Это больные со злокачественными лимфо-

Рис. 1. Альвеолоциты при пневмоцистной пневмонии.

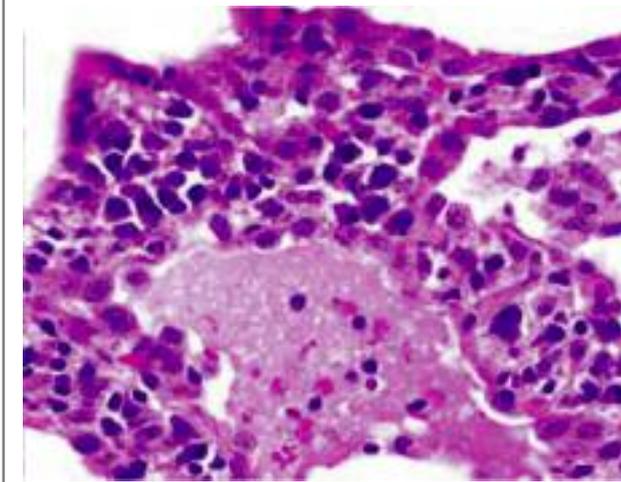
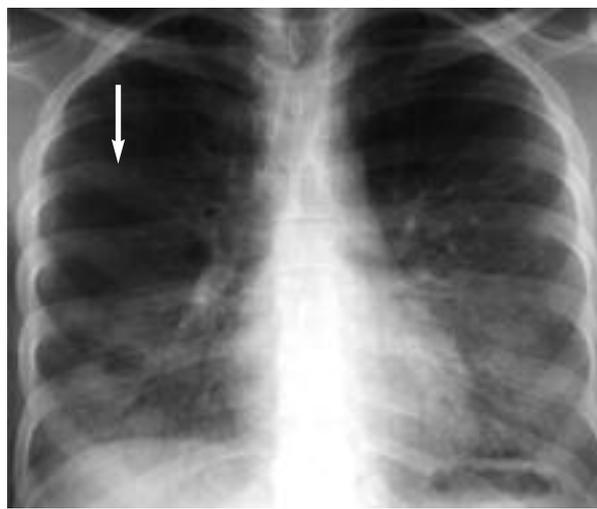


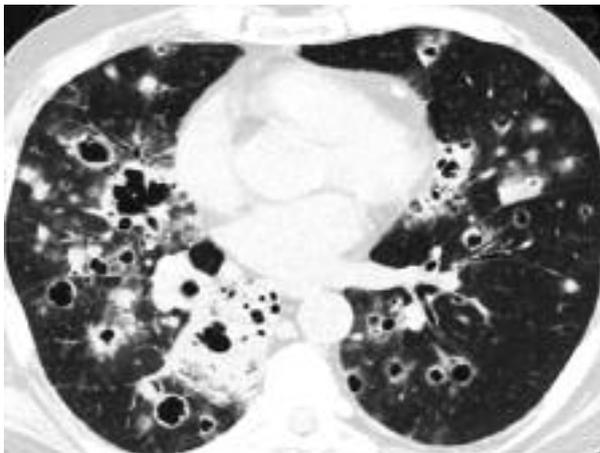
Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции. В базальных отделах правого легкого визуализируется полость распада на фоне инфильтрации легочной ткани (указано стрелкой).



**Рис. 3. МСКТ: диффузное снижение пневматизации легочной ткани.**



**Рис. 4. МСКТ: множественные, различного размера, толсто-стенные, септированные полости.**

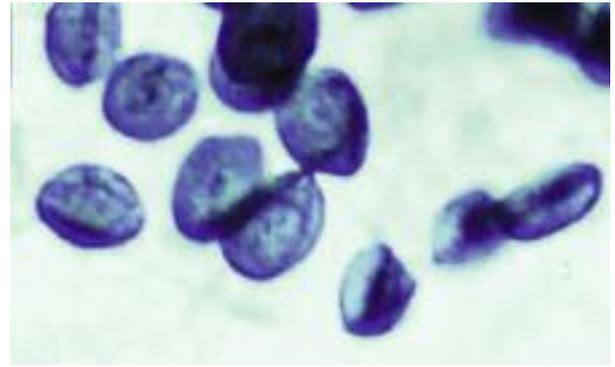


мами, ВИЧ-инфекцией, после трансплантации органов, а также на фоне проведения курса полихимиотерапии.

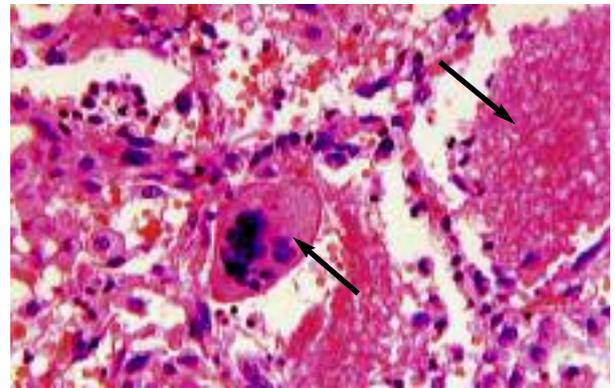
- Заболеваемость: 0,5% (2009 г.) – 20% (1970-е годы).
- Смертность: 33–36%.
- Смертность при сочетании пневмоцистной инфекции с бактериальной и цитомегаловирусом – до 55%.
- Диагностика: бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), биопсия легкого, иммуногистохимический анализ, полимеразная цепная реакция.
- Развивается у пациентов с иммунодефицитом в 75% случаев; на фоне проведения химиотерапии до 40% случаев.
- Летальный исход.
- Рецидивирующее течение.

При данном заболевании поражается интерстициальная ткань легких, что проявляется гиперемией и отечным утолщением альвеолярных перегородок с уменьшением просвета альвеол, заполненных пневмоцистами, что приводит к возникновению пенистого экссудата, нарушению целостности мембраны лейкоцитов альвеол и в конечном итоге к повреждению и, соответственно, последующему разрушению альвеолоцитов (рис. 1). Сокращается дыхательная поверхность легких. В результате повреждения тканей легкого начинается процесс развития альвеолярно-капиллярной блокады. Нарушается газовый обмен с развитием гипоксемии и гиперкапнии, клинически проявляющийся выраженной одышкой; наблюдается повы-

**Рис. 5. *Pneumocystis jirovecii* из бронхоальвеолярного лаважа. Окраска толуидиновым синим.**



**Рис. 6. Гистологический препарат. Окраска гематоксилин-эозином: выявляется скопление пневмоцист в мокроте; гигантская клетка с синими ядрами (указано стрелками).**

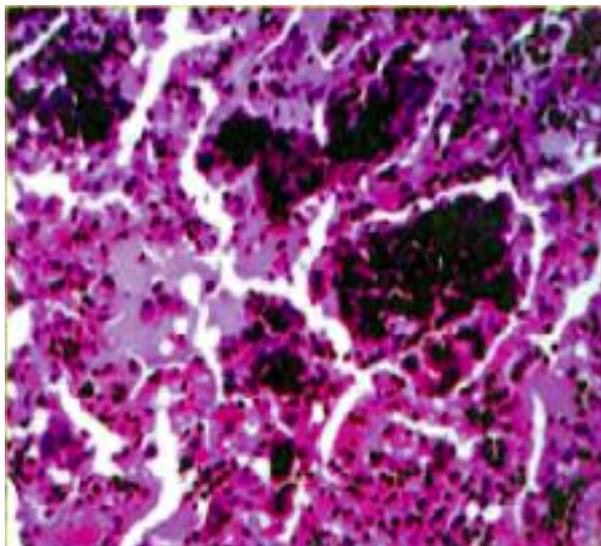


шение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ). ЛДГ – это фермент, без которого невозможны процессы окисления глюкозы и выработка молочной кислоты. В тех случаях, когда повреждаются ткани или клетки человеческого организма, происходит повышение уровня ЛДГ в крови. Другими клиническими проявлениями пневмоцистной пневмонии являются лихорадка, непродуктивный кашель или кашель с выделением крайне вязкой мокроты, снижение массы тела и ночная потливость. Крайне редко регистрируется инвазия пневмоцистами печени, селезенки, почек. Боль в грудной клетке при пневмоцистной пневмонии может быть обусловлена развитием вторичного пневмоторакса. Выраженная тканевая гипоксия при отсутствии своевременного и адекватного лечения может стать причиной летального исхода.

Симптомы: лихорадка (от 38 до 40°C), резкая потеря массы тела, сухой кашель, одышка, мигрень, слабость во всем теле, повышенная потливость, боль в грудной клетке, тяжелая дыхательная недостаточность, сопровождающаяся сухим или влажным кашлем, и тахипноэ.

Диагностика базируется на основании рентгенологических данных в сочетании с результатами исследования мокроты и смыва БАЛ. При подозрении на пневмоцистную пневмонию наименьшей диагностической информативностью обладает обзорная рентгенография (рис. 2), тогда как мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) максимально демонстративна и позволяет констатировать диффузное снижение пневматизации легочной ткани по типу «матового стекла» (рис. 3), что при отсутствии очагов и инфильтратов, а главное, практического опыта данных наблюдений, может привести к трагической гиподиагностике. В позднем периоде выявляются множественные, разнокалиберные, септированные поло-

**Рис. 7. Гистология. ГВ.** Некротические васкулиты и некротизирующиеся полиморфно-клеточные гранулемы (в стенке сосуда и окружающих тканях). Многоядерные клетки (сиреневого цвета) скапливаются около сосуда и образуют гранулему.

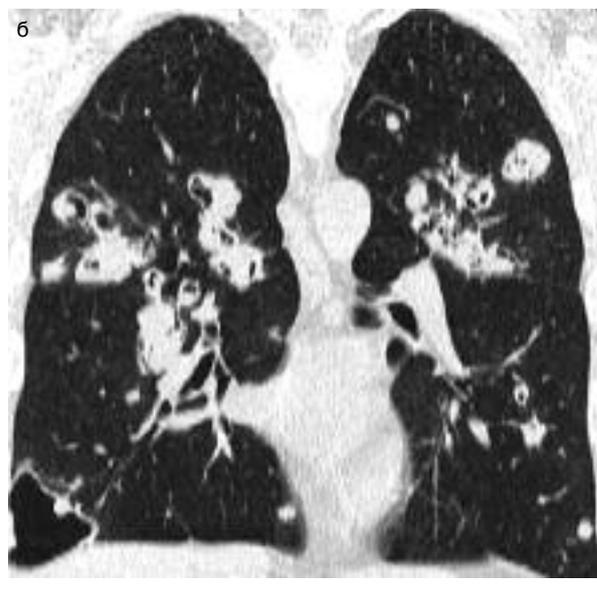


**Рис. 8. Рентгенограмма в прямой проекции.** В верхних отделах легких с обеих сторон визуализируются образования округлой формы, некоторые из них с распадом (указано стрелками).



сти распада (рис. 4). При микроскопии окрашенного толудиновым синим материала (мокроты) обнаруживаются характерные кисты, имеющие вид «раздавленных шариков» (рис. 5). При микроскопии биоптата легкого выявляется утолщение альвеолярных перегородок с эозинофильным эксудатом в просвете альвеол. При СПИДе число паразитов в альвеолах и бронхах настолько большое – до 1 млрд (рис. 6), что нарушается альвеолярная вентиляция и больной погибает от нарастающей легочной недостаточности. Разрушение альвеолярно-капиллярной мембраны приводит к диссеминации пневмоцист. В дальнейшем формируются множественные, различного размера, толстостенные, септированные полости с исходом в случае выздоровления в диффузный фиброз в виде грубой ретикулярной исчерченности. Крайне важно для установления клинического диагноза учитывать, что наличие мо-

**Рис. 9. МСКТ: МПР в аксиальной (а) и фронтальной (б) проекциях.** Визуализируются множественные гранулемы с признаками распада.

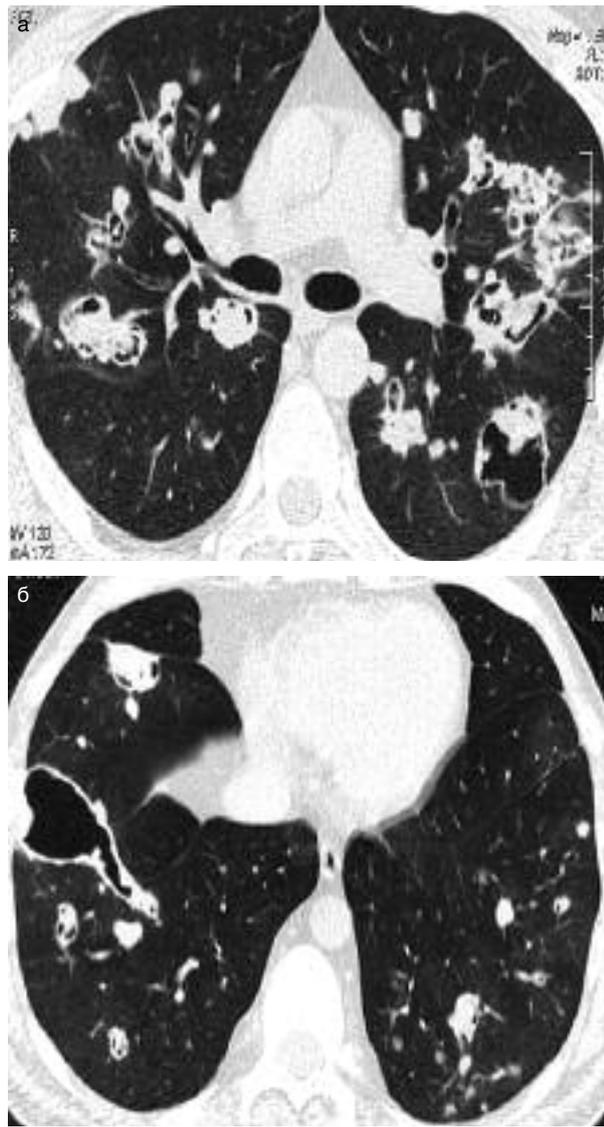


лекулярного материала *Pneumocystis jirovecii* в бронхиальном смыве не является убедительным доказательством пневмоцистной пневмонии, так как данный микроорганизм нередко присутствует как сапрофитный у здоровых лиц. Успешно применяются иммунофлуоресцентный и иммуногистохимический анализ, а также полимеразная цепная реакция.

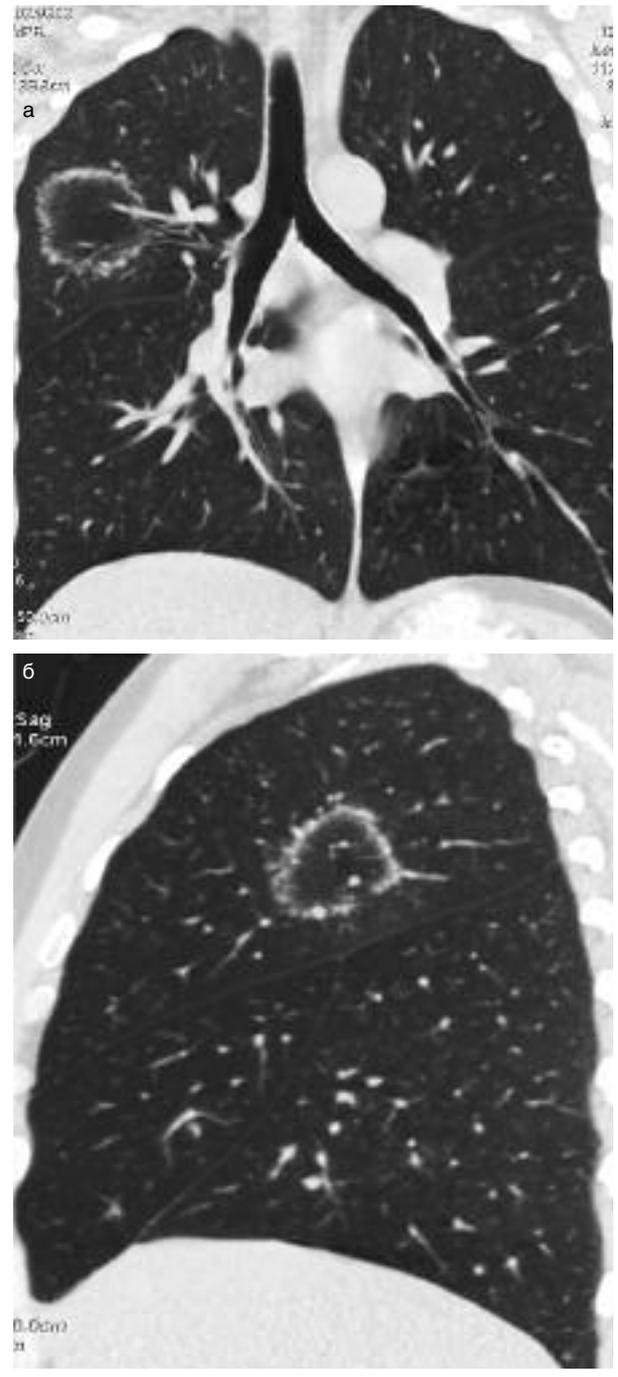
#### МСКТ:

- двустороннее интерстициальное поражение;
- зоны «матового стекла» и/или участки консолидации;
- «мозаичность» – чередование участков нормальной легочной ткани и участков инфильтрации;
- уплотнение альвеолярного интерстиция;
- образование множественных, различного размера, толстостенных, септированных полостей (в 35% случаев);
- исход – грубая ретикулярная исчерченность (диффузный фиброз);
- морфологическая диагностика: обнаружение пневмоцист в бронхиальной слизи и биоптатах легкого;
- микроскопия: диффузная инфильтрация альвеолярных перегородок, скопление в просвете альвеол пенистого эозинофильного материала.

**Рис. 10.** Тот же пациент. МСКТ: уровень бифуркации трахеи и базальных отделов легких. Множественные гранулемы с распадом.



**Рис. 11.** МСКТ: МПР в фронтальной и боковой проекциях. В верхней доле правого легкого визуализируется патологическое образование в виде сферы, капсула которого представлена множественными плотными очагами.



### Гранулематоз Вегенера

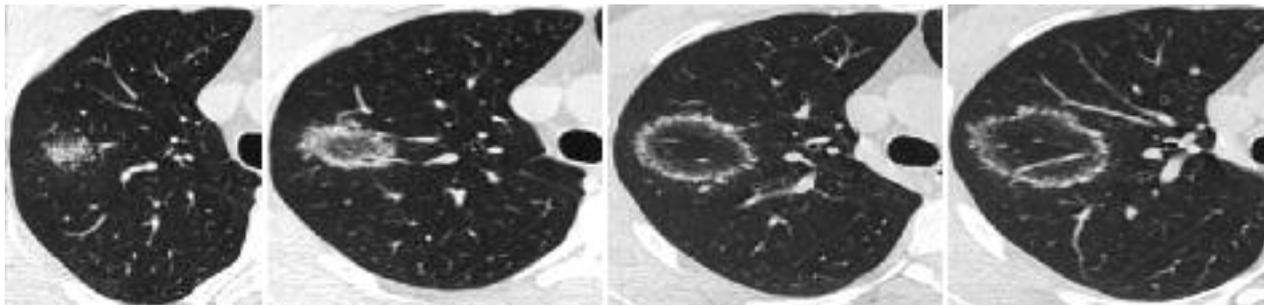
Ярким примером заболевания, протекающего с формированием полостей в легком, является гранулематоз Вегенера (ГВ). Впервые это состояние описал М.Клингер в 1931 г. как особую форму узелкового периартериита, позднее, в 1936–1937 гг., Ф.Вегенер, исследуя ткани трех погибших пациентов, описал клинические проявления и патогистологические изменения как самостоятельное заболевание, которое впоследствии стало носить его имя.

ГВ – это системное, чаще всего (80% случаев) генерализованное заболевание, проявляющееся некротическим гранулематозным васкулитом (поражаются мелкие артерии и вены), при котором поражаются верхние дыхательные пути, легкие и почки. Гранулемы подвержены распаду с образованием каверн, что нередко сопровождается легочным кровотечением. У 75% пациентов с ГВ определяются инфильтративные изменения в легочной ткани, деструктивные полости в легких, кашель с кровохарканием, плевральный выпот. Ограниченная форма заболевания наблюдается менее чем у 20% больных и проявляется поражением ЛОР-органов и легких. Генерализованная форма гранулематоза характеризуется поражением многих органов (глаза, почки, суставы, кожа) и, как следствие, различными системными проявлениями: лихорадкой, суставно-мышечными болями, геморрагиями, полиморфной

сыпью, приступообразным надсадным кашлем с кровянисто-гноевой мокротой, деструктивными изменениями в легких, нарастанием сердечно-легочной и почечной недостаточности.

Диагностика заболевания основана на выявлении типичных морфологических признаков и характерных рентгенологических проявлений. Основным морфологическим признаком ГВ является некротизирующаяся гранулема в стенках мелких сосудов (артерий и вен) и определяется исключительно при гистологическом исследовании – биопсии пораженной ткани. Начальные изменения обнаруживаются в мелких артериях и венах. В результате последовательного нарастания стадий отека, а затем фибриноидного некроза в стенке сосуда и окружающих тканях скапливаются гигантские многоядерные клетки. Они образуют особую структуру – гранулему (рис. 7).

**Рис. 12. МСКТ: прицельные изображения верхней доли правого легкого в аксиальной проекции.** Визуализируется патологическое образование округлой формы с наличием капсулы, представленной скоплением множественных мелких очагов.



**Рис. 13. МСКТ, 3D-изображение.** Наиболее объективно визуализируется образование в верхней доле правого легкого.



Наиболее информативным методом лучевой диагностики ГВ в настоящее время является МСКТ. Однако при далеко зашедших стадиях болезни находки при рентгенографии органов грудной клетки весьма выразительны (рис. 8). При МСКТ в легких регистрируют выраженные изменения в виде единичных или множественных образований округлой формы с достаточно четкими контурами, локализованных преимущественно в средних и базальных отделах (рис. 9). Для лучевых диагнозов важно знать, что характерным признаком ГВ при типичных его проявлениях является быстрая положительная динамика рентгенологической картины на фоне адекватной терапии иммунодепрессантами. Однако в ряде случаев данные изменения могут оставаться в течение длительного периода (до нескольких месяцев). Для ГВ типичен быстрый распад инфильтратов с образованием тонкостенных полостей (рис. 10). Множественные инфильтраты при ГВ располагаются в легких симметрично, диффузно поражая легочную ткань, что чревато развитием дыхательной недостаточности.

**Рис. 14: а – фрагмент ткани легкого; б – разрезанное образование диаметром 4 см, плотной консистенции, серо-коричневого цвета.** В фрагменте ткани легкого многочисленные саркоидные гранулемы на фоне выраженного пневмосклероза, расположенные преимущественно по периферии образования.



Причины злокачественного некротического васкулита до настоящего времени остаются неизвестными. Наиболее распространенным мнением об этиологии заболевания является признание его аллергической природы и определяющей роли аутоантител на какой-либо антиген.

Поэтому лабораторная диагностика ГВ заключается в выявлении специфических аутоантител (белки) – ANCA, которые обнаруживаются в крови более чем у 90% пациентов.

Учеными выявлена генетическая предрасположенность пациентов к заболеванию, но отчетливая наследственная передача пока не доказана. Заболеваемость ГВ не превышает 1:25 тыс. Болезнь встречается в разных этнических группах, несколько чаще у мужчин. Средний возраст 40 лет.

- М.Klinger в 1931 г. впервые описал как особую разновидность узелкового периартериита.
- F.Wegener (1936–1937 гг.) – подробное описание клиники и патогистологических изменений в тканях трех погибших больных; выделил в самостоятельную нозологическую форму (синдром Вегенера).
- Морфологическая картина: некротические васкулиты и некротизирующиеся полиморфно-клеточные гранулемы (в стенке сосуда и окружающих тканях).
- Генерализованная форма – 80%, ограниченная форма – 20%.
- Заболеваемость – 1:25 тыс., мужчины > женщины, возраст 30–50 лет; 15% – моложе 19 лет.
- Характерна классическая триада: поражение ЛОР-органов, легких и почек.
- NB! Отсутствие бронхиальной астмы и выявление с-ANCA – важные дифференциально-диагностические признаки ГВ от синдрома Черджа–Стросса.
- Поражение легких – у 85% больных.
- Клинические симптомы: лихорадка – 50%; кашель – 19%; кровохарканье – 12%; перикардит – 5–15%; плеврит – 10%.

#### Клиническое течение ГВ претерпевает 4 стадии:

- I стадия (гранулематозно-некротический васкулит). Проявления гнойно-некротического или язвенно-некротического риносинусита, назофарингита и ларингита, деструктивные изменения тканей носовой перегородки и глазниц.
- II стадия, или легочный васкулит. Воспалительный процесс поражает паренхиму легких.
- III стадия (генерализованный васкулит). Множественные очаги поражения с локализацией в нижних дыхательных путях, желудочно-кишечном тракте, почках, сосудах и артериях.
- IV стадия (терминальная). Легочно-сердечная и/или почечная недостаточность, смерть больного.

Нередко при симптомах ГВ поражаются трахея, крупные бронхи, бронхиолы. Негативным исходом этого процесса являются стеноз крупных бронхов с клиническим проявлением стридорозного дыхания и возможная инвалидизация пациента в последующем. Это определяет важность точной диагностики заболевания и степени его рас-

пространенности, ответственность врача-рентгенолога в диагностическом поиске.

**Клиническое наблюдение.** Больной Л., 29 лет. Диагноз: ГВ с поражением кожи (язвенно-некротический васкулит), суставов, легких, сердца и почек (очаговый гломерулонефрит, активная фаза, хроническая почечная недостаточность II стадии) с гематологическими (анемия) и иммунологическими нарушениями высокой степени активности.

#### Саркоидоз

Рентгенодиагностика полостных образований в легких не всегда бывает простой и однозначной. В клинической практике встречаются случаи, когда происходит не истинный распад легочной ткани, а симуляция полостного образования в легком. Распознавание такого процесса требует больших теоретических знаний и клинического опыта, так как неправильная трактовка рентгенологической картины может привести к гипердиагностике и неадекватному выбору лечения.

**Клинический пример.** При обследовании молодого пациента по поводу автотравмы при рентгенографии органов грудной клетки было выявлено полостное образование как случайная находка. При проведении МСКТ в верхней доле правого легкого визуализировалось образование в виде сферы, капсула которого представляла собой множественные плотные очаги (рис. 11, 12). Построение мультипланарных реконструкций (МПП) и трехмерного изображения предоставляет возможность врачам не рентгенологам наиболее объективно представить патологический процесс (рис. 13). Учитывая высокий риск злокачественности выявленного образования, было принято решение об оперативном вмешательстве. На операции было выявлено солидное образование округлой формы, плотной консистенции. Морфология: саркоидоз (рис. 14).

Таким образом, лучевая диагностика деструктивных процессов в легких, несмотря на неуклонное улучшение материально-технической базы медицинских учреждений, расширения арсенала лучевых методов и повышения уровня квалификации врачей-рентгенологов, до настоящего времени остается сложным и трудоемким процессом, требующим высокого профессионализма и глубоких знаний специалиста, обладающего клиническим мышлением.

#### Литература/References

1. Webb WR, Muller NL, Naidich DP. High Resolution of the Lung. Lippincott Williams&Wilkins 2001; 71–187.
2. Lee J, Sagel S, Stanley R., Heiken J. Computed Tomography with MRI correlation. Lippincott-Raven 2006.
3. Aliouat-Denis C-M et al. Pneumocystis species, co-evolution and pathogenic power. Infection, Genetics & Evolution 2008; 8 (5): 708–26.
4. Черняев А.Л., Семенова М.В. Патологическая анатомия легких. Атлас. М., 2004. / Cherniaev A.L., Semenova M.V. Patologicheskaja anatomija legkikh. Atlas. M., 2004. [in Russian]

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Королева Ирина Михайловна – д-р мед. наук, проф. каф. лучевой диагностики и лучевой терапии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». E-mail: mmact01@yandex.ru