

ЗИГОМИКОЗ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

Н.А. Ильина^{1, 2}, к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики, врач-рентгенолог;

Р.О. Терентьев², врач-ординатор кафедры лучевой диагностики

¹ ГБУЗ «Детская городская больница № 1»,
ул. Авангардная, 14, Санкт-Петербург, 198205, Российская Федерация;

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России,
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

ZYGOMYCOSIS WITH INVOLVEMENT OF THE LUNG IN CHILDREN

N.A. Il'ina^{1, 2}, MD, PhD, Associate Professor of Radiology Department, Radiologist;
R.O. Terent'ev², Resident Physician of Radiology Department

¹ City Children's Hospital № 1,
ul. Avangardnaya, 14, St. Petersburg, 198205, Russian Federation;
² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
Ministry of Health of the RF,
ul. Kirochnaya, 41, St. Petersburg, 191015, Russian Federation

Представлено редкое клиническое наблюдение – доказанный случай легочной формы зигомикоза у ребенка 11 лет как осложнение сверхтяжелой формы идиопатической приобретенной апластической анемии. Даны результаты и интерпретация компьютерно-томографических и рентгенологических исследований, а также клинико-лабораторных данных. Рассмотрены причины возникновения, клиническая картина, методы своевременной диагностики инвазивного зигомикоза.

Случай представляет интерес в связи с нетипичным для данной патологии течением и исходом.

Ключевые слова: зигомикоз; инвазивный микоз легких; *Zygomycetes*; *Lichtheimia corymbifera*; многосрезовая компьютерная томография.

Для цитирования: Ильина Н.А., Терентьев Р.О. Зигомикоз с поражением легких у детей. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2017; 98 (2): 92–6. DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-2-92-96

Для корреспонденции: Ильина Наталья Александровна; E-mail: ilyina-natal@mail.ru

The paper describes a rare proven case of pulmonary zygomycosis as a complication of supersevere idiopathic acquired aplastic anemia in an 11-year-old child. The authors give the results, interpret computer tomography, radiographic, clinical, and laboratory data, and discuss the causes and clinical presentations of invasive zygomycosis and methods for its timely diagnosis.

The case is of interest due to the atypical course and outcomes of the disease.

Index terms: zygomycosis; invasive zygomycosis; *Zygomycetes*, *Lichtheimia corymbifera*; multislice spiral computed tomography.

For citation: Il'ina N.A., Terent'ev R.O. Zygomycosis with involvement of the lung in children. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2017; 98 (2): 92–6 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-2-92-96

For correspondence: Natal'ya A. Il'ina; E-mail: ilyina-natal@mail.ru

Information about authors:

Il'ina N.A., <http://orcid.org/0000-0003-2657-8778>

Terent'ev R.O., <http://orcid.org/0000-0002-8068-9818>

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 21 October 2016

Accepted 13 November 2016

Введение

Зигомикоз – относительно редко встречающееся заболевание по сравнению с другими оппортунистическими микозами, вызванными представителями грибов родов *Candida* и *Aspergillus* [1]. По данным статистического исследования, проведенно-

го в США, частота зигомикоза составляет 1,7 случая на 1 млн человек в год, это порядка 500 случаев в год [2].

Термин «зигомикозы» в широком смысле описывает любую инфекцию, которая вызывается грибами класса зигомицеты [1]. Это примитивные, быстрорасту-

щие грибы, в основном сапрофиты. На сегодняшний день описано приблизительно 665 их видов, хотя инфекции, как правило, редки. Наиболее часто инфицирование вызывают мукоровые (развиваются системные зигомикозы) – *Rhizopus*, *Lichtheimia*, *Rhizomucor*, *Mucor*, *Cunningha-*

mella, Saksenaea, Apophysomyces, Cokeromyces, Mortierella [3]. Частые возбудители зигомикозов: *Lichtheimia corymbifera, Apophysomyces elegans, Basidiobolus ranarum, Conidiobolus coronatus, Cunninghamella bertholletiae, Mortierella wolfii, Mucor sp., Rhizomucor pusillus, Rhizopus arrhizus, Rhizopus sp., Saksenaea vasiformis, Syncephalestrum sp.* [3].

По данным разных авторов [2–4], предрасполагающими факторами к развитию зигомикоза, как и других оппортунистических инфекций, являются декомпенсированный сахарный диабет, онкологическая и гематологическая патология, нейтропения (абсолютное число нейтрофилов менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$ в течение 1 нед или более), СПИД, состояние после трансплантации органов и трансплантации стволовых клеток (ТСКК). Исход заболевания во многом зависит от своевременной диагностики и назначения соответствующей антимикотической терапии в сочетании с хирургическим лечением [2, 4].

Приводим собственное наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациент А., 11 лет, обратился в ДГБ № 1 Санкт-Петербурга с жалобами на множественные мелкие, иногда сливные, геморрагии по всему телу и конечностям, геморрагии на слизистой полости рта. Данные изменения, со слов родителей, появились месяц назад и были расценены ими как аллергическая реакция. В этот промежуток времени ребенок перенес некротическую ангину, с соответствующей симптоматикой. По результатам общего анализа крови выявлены панцитопения и анемия (Hb 76 г/л, эритроциты $2,2 \times 10^{12}/\text{л}$). Проведены диагностическая пункция костного мозга, трепанобиопсия костного мозга и исследование колониеобразующей способности костного мозга, при которых выявлена аплазия

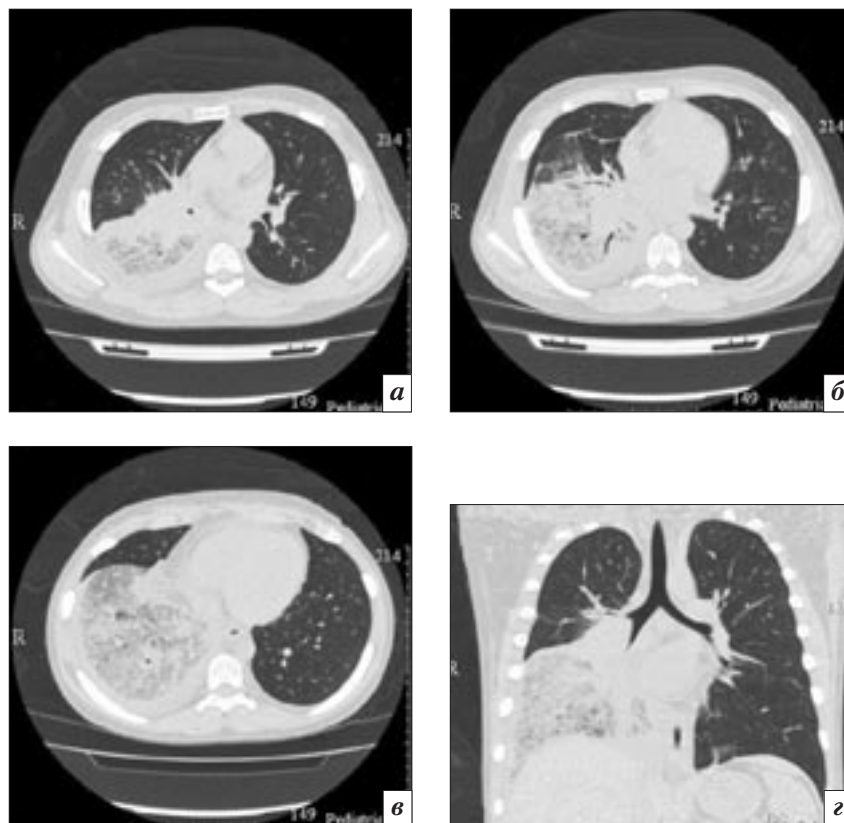


Рис. 1. МСКТ грудной полости на 44-е сутки госпитализации, легочный режим: в аксиальной плоскости (а, б, в) и мультипланарная реконструкция во фронтальной плоскости (г). Определяются неоднородное уплотнение легочной ткани, занимающее весь объем средней и нижней долей правого легкого, на фоне которого видны просветы сегментарных и субсегментарных бронхов. Визуализируются жидкость в правой плевральной полости, сужение правого нижнедолевого бронха

кроветворения. По совокупности клинико-лабораторных данных была диагностирована идиопатическая приобретенная апластическая анемия, сверхтяжелая форма.

При поступлении в стационар выполнена рентгенограмма грудной клетки, на которой патологические изменения не визуализировались. После курса антибактериальной терапии и последующего курса иммуносупрессивной терапии глюкокортикостероидами (ГКС) на 40-е сутки госпитализации появилась дыхательная симптоматика в виде редкого, сухого, малопродуктивного кашля. Аускультативно определялись ослабление дыхания и мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах правого легкого.

С учетом высокого риска грибковых осложнений (дли-

тельный агранулоцитоз и применение ГКС) проведена многосрезовая компьютерная томография (МСКТ) грудной полости (на 44-е сутки госпитализации). Были выявлены смешанная (интерстициальная с элементами альвеолярной) инфильтрация средней и нижней долей правого легкого, гидроторакс справа (рис. 1). Также обращало на себя внимание сужение просвета правого нижнедолевого бронха. В левом легком – без изменений.

На 46-е сутки госпитализации выполнена фибробронхоскопия, при которой обнаружен мицелий, обтурирующий правый нижнедолевой бронх, взят биоптат. По результатам микроскопии биоптата, проведенной в НИИ микологии им. П.Н. Кашкина, обнаружена и выделена культура возбудителя зигомикоза *Lichteimia*

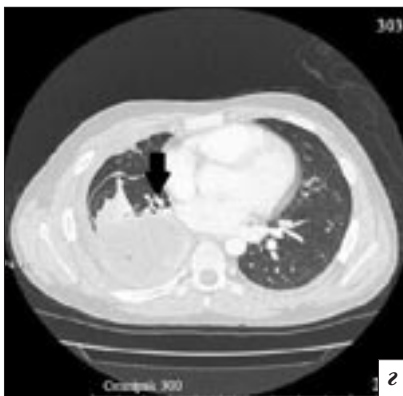


Рис. 2. МСКТ грудной полости на 102-е сутки госпитализации, средостенный (а, б, в) и легочный (г) режимы: в аксиальной плоскости (а, б, г) и мультипланарная реконструкция во фронтальной плоскости (в). На фоне инфильтрации средней и нижней долей правого легкого определяются обширные участки деструкции в виде зон пониженной плотности, на фоне которых не видны просветы бронхов (а, в – стрелки). Сегментарные бронхи оттеснены (г – стрелка). Жидкость в правой плевральной полости в виде плаща окутывает легкое

corymbifera. По поводу диагностированного зигомикоза назначена терапия липидным комплексом амфотерицина В (5 мг/кг/сут), позже усиленная позаканазолом. Несмотря на проводимое лечение, по данным МСКТ, проведенной на 102-е сутки госпитализации (рис. 2), наблюдалась отрицательная динамика: появились зоны деструкции в нижней доле на фоне инфильтративных изменений в средней и нижней долях правого легкого, увеличение количества жидкости в плевральной полости. В левом легком изменений не отмечено.

Обсуждался вопрос о хирургическом лечении в условиях ДГБ № 1, от которого родители ребенка отказались. Пациент был переведен в иностранную клинику для дальнейшего лечения.

Через 4,5 мес от момента первой госпитализации пациент вновь поступил в ДГБ № 1 Санкт-Петербурга, где была продолжена иммуносупрессивная и антимикотическая терапия амфопилом (5 мг/кг/сут) и позаканазолом.

Состояние ребенка оставалось стабильным. За время второй госпитализации (5 мес) выполнена серия МСКТ-исследований, по результатам которых отмечен регресс инфильтративных изменений правого легкого с формированием ателектаза всей нижней доли и компенсаторным увеличением средней и верхней долей (рис. 3). Через 5 мес от начала второй госпитализации (9,5 мес от начала первой госпитализации) ребенок выписан из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдением онкогематолога.

Обсуждение

Мы описали клиническое наблюдение легочной формы зигомикоза, который, несмотря на тяжелое основное заболевание и объем поражения, имел положительный исход без применения хирургического метода лечения.

Зигомикоз легких – тяжелое заболевание, и, к сожалению, нередко случаи его поздней диа-

гностики. По данным различных литературных источников [2, 4], смертность от легочной формы зигомикоза приближается к 80%.

При анализе заключений патолого-анатомических исследований получены следующие результаты: распространенность зигомикоза составляет всего 1–5 случаев на 10 000 аутопсий, в то время как инвазивный аспергиллез и кандидоз, по данным того же исследования, встречаются в 10–50 раз чаще [2]. Однако стоит отметить, что у лиц с высоким риском развития оппортунистических инфекций, например у реципиентов ТСКК, распространенность зигомикоза столь же высока – от 2 до 3% [2].

Медиана возраста при инвазивном зигомикозе приходится на 38–40 лет, при этом гендерное распределение неравномерно – 65% мужчин и 35% женщин [1, 2].

Летальность, по данным J.F. Fernandez et al. [5], составляет 36–85% и во многом зависит от сопутствующих заболеваний и клинической формы зигомикоза.

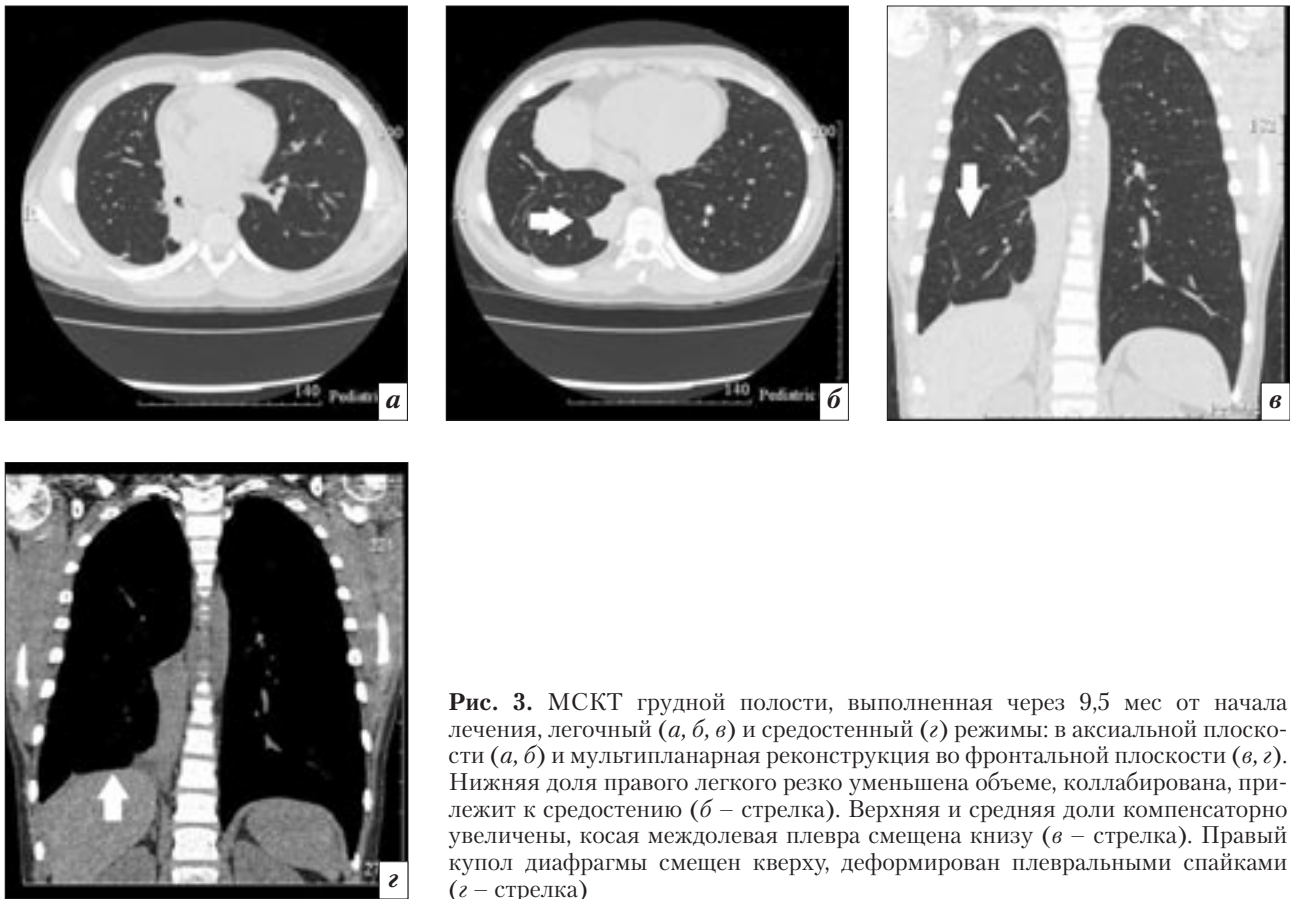


Рис. 3. МСКТ грудной полости, выполненная через 9,5 мес от начала лечения, легочный (а, б, в) и средостенный (г) режимы: в аксиальной плоскости (а, б) и мультипланарная реконструкция во фронтальной плоскости (в, г). Нижняя доля правого легкого резко уменьшена объеме, коллабирована, прилежит к средостению (б – стрелка). Верхняя и средняя доли компенсаторно увеличены, косая междолевая плевра смещена книзу (в – стрелка). Правый купол диафрагмы смещен кверху, деформирован плевральными спайками (г – стрелка)

Наиболее часто встречающимися являются риноцеребральная форма (50%), легочная форма (20%), кожная (10%), гастроинтестинальная (10%). Другие формы встречаются значительно реже [2, 5].

Следует отметить корреляцию между формой заболевания и предрасполагающим фактором [1, 6]. Так, риноцеребральная форма встречается чаще у лиц с диабетическим кетоацидозом, легочная форма – у пациентов с нейтропенией и длительной терапией кортикостероидами, гастроинтестинальная форма – у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела. Кожная форма может возникнуть при травмах, ожогах и медицинских манипуляциях.

Представленный клинический случай интересен необычным течением зигомикоза. По литературным данным, зигомикоз возникает у лиц с предрасполагающими факторами. У нашего пациента действительно на-

блюдалась длительная нейтропения (более 2 нед), и при его лечении применялись глюкокортикостероиды.

Исход инвазивного зигомикоза легких во многом зависит от своевременной диагностики и назначения соответствующей антимикотической терапии в сочетании с хирургическим лечением. Наиболее эффективным препаратом на сегодняшний день является липидный комплекс амфотерицина В [2, 4]. В нашем случае диагностика и назначение соответствующих антимикотических препаратов были своевременными. Несмотря на отсутствие хирургического этапа лечения, которому приписывают решающее значение, в течение 9,5 мес удалось добиться стойкой положительной динамики и регрессии процесса.

Изменения в легких, по данным МСКТ, при зигомикозе неспецифичны и имеют схожую картину с аспергиллезом. На-

чальные проявления зигомикоза характеризуются возникновением солитарных или множественных узелковых уплотнений, чаще, чем при других микозах, присутствует симптом гало [7]. Позднее очаги могут сливаться и формировать обширные участки уплотнения легочной ткани. Образование полостей с симптомом «воздушного полумесяца» считается более поздней находкой и свидетельствует о некротическом процессе [8]. В нашем наблюдении у пациента на момент первой МСКТ уже сформировался участок уплотнения, захватывающий среднюю и нижнюю доли правого легкого, с симптомом «матового стекла» по периферии. Также можно отметить сужение правого нижнедолевого бронха. Как показала бронхоскопия, он был обтурирован мицелием гриба.

В дальнейшем именно результаты МСКТ-исследований в динамике оказывали существенное

влияние на выбор и длительность проводимой антимикотической терапии.

Заключение

Зигомикоз – все более часто встречающаяся инфекция у иммунокомпрометированных пациентов, представляющая серьезную угрозу их жизни. В связи с этим проводятся исследования по изучению новых способов ранней диагностики и более эффективного лечения данной патологии. Стоит отметить, что незаменимым методом для диагностики и контроля динамики изменений в легких является МСКТ грудной полости. Благодаря этому методу появляется возможность оценить объем вовлеченной в патологический процесс легочной паренхимы, наличие деструкции, проходимость бронхов, вероятную заинтересованность крупных магистральных сосудов и принять решение о дальнейшей тактике лечения.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература [References]

1. Хостелиди С.Н. Главное о зигомикозе. *Проблемы медицинской микологии*. 2006; 8 (4): 8–18. [Hostelidi S.N. The main thing about zygomycosis. *Problemy Meditsinskoj Mikologii (Problems of Medical Mycology, Russian journal)*. 2006; 8 (4): 8–18 (in Russ.).]
2. Hamilos G., Samonis G., Kontoyiannis D.P. Pulmonary mucormycosis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 32 (6): 693–702.
3. El-Herte R.I., Baban T.A., Kanj S.S. Mucormycosis: a review on environmental fungal spores and seasonal variation of human disease. *Adv. Infect. Dis.* 2012; 2 (3): 76–81.
4. Talebi-Taher M., Niakou S.N.A., Javad-Mousavi S.A., Vaziri M., Iranpour A., Dehghani M. Pulmonary mucormycosis in a patient with chronic rejection of kidney transplant. *Tanaffos*. 2015; 14 (2): 149–52.
5. Fernandez J.F., Maselli D.J., Simpson T., Restrepo M.I. Pulmonary mucormycosis: what is the best strategy for therapy? *Respir. Care*. 2013; 58 (5): E60–E63.
6. Ibrahim A.S., Spellberg B., Walsh T.J., Kontoyiannis D.P. Pathogenesis of Mucormycosis. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54: 16–22.
7. Wahba H., Truong M.T., Lei X. et al. The reversed halo sign: update and differential diagnosis. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46: 1733–7.
8. Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография: Учебное пособие. В 2 т. 3-е изд. Т. 2. М.: МЕДпресс-информ; 2011: 68–197. [Prokop M., Galanski M. Spiral and multislice computer tomography: The education guidance. In 2 vol. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2011; 2: 68–197 (in Russ.).]

Поступила 21.10.2016

Принята к печати 13.11.2016