Руцкая Е.А.^{1,2}, Свидрицкий А.Ю.^{1,2}, Кондаурова С.Л.¹, Маслова Д.А.³

¹ Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

³ Университетская клиника Мотол, Прага, Чехия

Rutskaia E.A.^{1,2}, Svidritskiy A.Yu.^{1,2}, Kandaurava S.L.¹, Maslava D.A.³

¹ Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Minsk, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

³ Motol University Hospital, Prague, Czech Republic

20-летний опыт лучевой диагностики инвазивных микозов легких в детской онкогематологии

20 Years of Experience of Radiological Imaging
of Lung Mycosis in Pediatric Oncohematology

Резюме

Проанализированы данные рентгенографии и компьютерной томографии (КТ) в динамике у 226 пациентов Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (РНПЦДОГИ) с инвазивным микозом легких (достоверно доказанным морфологически и (или) вероятным диагнозом, доказанным серологически) – кандидозом (132 случая), аспергиллезом (65), другими микозами (29). Представлены наиболее типичные рентгенологические признаки заболевания. Разрешающая способность КТ превосходит информативность рентгенографии. Любая пневмония у пациента онкогематологического профиля с нейтропенией или в группе высокого риска, определяемая лучевыми методами диагностики в корреляции с клиническими и лабораторными данными, даже до выявления характерных рентгенологических признаков должна рассматриваться как вероятный инвазивный аспергиллез легких.

Ключевые слова: микозы легких, лучевая диагностика, детская онкогематология.

Abstract

The data of 950 X-ray and 210 CT examinations of the 226 patients with proved veraciously and (or) probable (morphologically and (or) serologically) diagnosis of invasive mycosis of lungs (candidosis – 132, aspergillosis – 65, other mycosis – 29) have been analyzed in dynamic in the Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology. The most characteristic radiologic features are detected. Resolution of computed tomography exceeds informativity of radiography. Any pneumonia identifiable clinically and (or) radiologically in patients with neutropenia has to be considered as possible invasive mycosis of lungs even prior to detection of typical imaging signs.

Keywords: lung mycosis, radiological imaging, pediatric oncohematology.

■ ВВЕДЕНИЕ

Наиболее частыми возбудителями грибковой инфекции являются грибы рода *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. Споры плесневых грибов повсеместно присутствуют в окружающей среде – в трещинах стен и ванных комнатах, в продуктах питания, на комнатных растениях, в сене, компосте, зерне. Возбудители грибковых инфекций могут постоянно находиться на эпителии человека, в норме не приводя к заболеваниям, но у людей с ослабленным иммунитетом они могут вызывать серьезные инфекции, приводящие к смерти. Инфицирование происходит обычно воздушно-капельным путем, реже контактным и алиментарным [1, 2]. В последние десятилетия наблюдается увеличение заболеваемости грибковыми инфекциями органов дыхания. К группе особого риска развития инвазивных микозов относятся пациенты с онкологическими и гематологическими заболеваниями, реципиенты трансплантации солидных органов и гемопоэтических стволовых клеток, пациенты отделений реанимации и интенсивной терапии, а также пациенты, принимающие глюкокортикостероиды, иммунодепрессанты, цитостатики и антибиотики широкого спектра действия [3]. Чаще всего инвазивные микозы развиваются у пациентов с индуцированной цитостатиками нейтропенией (менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$) на фоне лечения онкогематологических заболеваний и трансплантации костного мозга – до 20% пациентов, реже (5–15%) – при трансплантации органов [4]. Атрибутивная летальность при этом осложнении у пациентов с гемобластомами достигает 45% [5].

Данные визуализирующих лучевых методов исследований – рентгенографии и компьютерной томографии (КТ) – широко используются при комплексном подходе в диагностике инвазивных микозов легких [6]. При этом лучевая диагностика является определяющим инструментальным критерием при назначении и отмене токсичной противогрибковой терапии в связи с ограниченной доступностью достоверного морфологического метода подтверждения диагноза при поражении легочной ткани, а также с достаточно низкой диагностической чувствительностью или относительной дороговизной современных лабораторных методов диагностики (галактоманновый тест, методы полимеразной цепной реакции и определения последовательности нуклеиновых кислот) [7–10].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать полученные методом рентгенографии и КТ типичные рентгенологические признаки на разных стадиях наиболее часто встречающихся инвазивных микозов легких – кандидоза и аспергиллеза в динамике.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные рентгенографии (950) и КТ (210) в динамике заболевания у 226 пациентов онкогематологического профиля, лечившихся в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии, гематологии и иммунологии Республики Беларусь с 2000 по 2019 г. с инвазивным микозом легких – достоверно доказанным диагнозом морфологически и (или) вероятным диагнозом, доказанным

серологически, согласно определениям Европейской организации по исследованию и лечению рака / Группы по исследованию микозов (EORTC/MSG) 2020 г. [11]. Возраст больных составлял от 1 года до 18 лет. Преобладали мальчики (1,6:1). Инвазивный микоз легких у этих пациентов развивался на фоне иммуносупрессии, связанной с лечением острого миелобластного и лимфобластного лейкозов, саркомы Юинга, неходжкинской и ходжкинской лимфом, первичного агранулоцитоза, другой онкогематологической патологии. Частота инвазивного аспергиллеза у данной категории пациентов за рассматриваемый период составила 8%, кандидоза – 14%.

С 2000 по 2008 г. диагноз инвазивного микоза легких, заподозренного рентгенологически, был достоверно подтвержден у 69 пациентов: по результатам аутопсии – 31 (45%), биопсии легких – 16, посеву мокроты при бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) – 7, посеву гемокультуры – 15. Кандидоз был диагностирован у 39 пациентов (57%), аспергиллез – у 21 пациента (30%), более редкие виды грибковой инфекции с поражением легких (зигомикоз, фузариоз, криптококкоз и др.) – у 9 пациентов (13%).

С 2009 по 2019 г. благодаря приобретенному опыту рентгенологов диагноз инвазивного микоза легких был заподозрен на основании результатов рентгенологических методик визуализации и подтвержден у 157 пациентов в основном неинвазивными методами: посев гемокультуры (55%), материала БАЛ (24%), серологический метод (галактоманновый тест) (21%), аутопсия (0,6%). Кандидоз был диагностирован у 93 пациентов (59%), аспергиллез – у 44 (28%), другие грибковые инфекции – у 20 (13%).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Наиболее характерным рентгенологическим признаком кандидоза легких являлась очаговая полисегментарная пневмония (50% наблюдений) в виде множественной очаговой инфильтрации 0,5–1,5 см хлопьевидной формы средней интенсивности, что требовало проведения дифференциальной диагностики в первую очередь с метастатическим поражением, туберкулезом легких, тромбоэмболией мелких ветвей легочных артерий (рис. 1).

В 13% случаев выявлялись некротизация этих очагов и формирование кольцевидных полостей. Часто (44% случаев) встречались субсегментарные и сегментарные ателектазы, связанные с обструкцией бронхиальных путей мицелием грибов. Реже наблюдались неспецифические признаки пневмонии с формированием одиночных (31%) или множественных инфильтратов (19%). В 25% случаев выявлялась диффузная интерстициальная инфильтрация с односторонним (37,5%) или двусторонним (62,5%) поражением паренхимы легких. При этом проводилась дифференциальная диагностика с оппортунистической вирусной пневмонией, острым респираторным дистресс-синдромом, посттрансплантационной реакцией легких (рис. 2).

На ранних стадиях развития аспергиллезной инфекции в легких у пациентов рентгенологические признаки сомнительны и неспецифичны (рис. 3А). При КТ выявлялись признаки локальной (15%) или полисегментарной (55%) интерстициальной инфильтрации в виде матового стекла (рис. 3В), требующие дифференциальной диагностики как

Рис. 1
Fig. 1

Рис. 2
Fig. 2

A

B

C

D

Рис. 3
Fig. 3

с бактериальными, так и с вирусными пневмониями. Инвазивный грибковый процесс также проявлялся в виде диффузного мелкоочагового поражения (9,5%), симулируя инфекционный бронхолит или метастатическое поражение легких у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Типичным же рентгенологическим признаком (55% наблюдений) инвазивного аспергиллеза являлось формирование плотных гомогенных округлых (узловых) инфильтратов (81%) с нечеткими контурами в виде «венца» (рис. 3С) или клиновидных инфильтратов (10%) в одном или обоих легких, располагающихся чаще субплеврально (62%), широким основанием обращенных к утолщенной плевре с признаками выпотного плеврита. При прогрессировании процесса в динамике наблюдался некроз легочной ткани с формированием кольцевидных полостных образований с пристеночным уплотнением за счет клубка мицелия, дающего симптом воздушного полумесяца (рис. 3D) в 50% наблюдений.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инвазивный микоз легких имеет разнообразную, менее типичную на ранних и более типичную на поздних стадиях рентгенологическую картину. Разрешающая способность компьютерной томографии превосходит информативность рентгенографии в выявлении как неспецифичных, так и характерных признаков грибковой инфекции легких. Любая пневмония у онкогематологических пациентов в группе высокого риска или с нейтропенией, определяемая лучевыми методами диагностики даже до выявления наиболее специфичных рентгенологических признаков, должна рассматриваться как вероятный инвазивный микоз легких и требует тщательного контроля в динамике в корреляции с клиническими и лабораторными данными для своевременного назначения и коррекции антимикотической терапии в целях предотвращения некротизации легочной ткани и снижения летальности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Morgan J. (2005) Incidence of invasive aspergillosis following hematopoietic stem cell and solid organ transplantation: interim results of a prospective multicenter surveillance program. *Med Mycol*, vol. 43, p. 49.
2. Almaguer M. (2015) Thirty-four identifiable airborne fungal spores in Havana, Cuba. *Annals of Agr. a. Environmental Medicine*, vol. 22, no 2, pp. 215–220.
3. Hsu L.Y. (2015) Epidemiology of invasive fungal diseases among patients with haematological disorders in the Asia-Pacific: a prospective observational study. *Clinical Microbiology a. Infection*, vol. 21, no 6, p. 594.
4. Cornillet A. (2006) Comparison of epidemiological, clinical, and biological features of invasive aspergillosis in neutropenic and nonneutropenic patients: a 6-year survey. *Clin Infect Dis*, vol. 43, p. 577.
5. Montagna M.T. (2012) Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies (Aurora project): lights and shadows during 18-months surveillance. *Intern. J. of Molecular Sciences*, vol. 13, no 1, p. 774–787.
6. Walker C.M. (2014) Imaging pulmonary infection: classic signs and patterns. *AJR: Amer. J. of Roentgenology*, vol. 202, no 3, pp. 479–492.
7. Segal B.H., Walsh T.J. (2006) Current approaches to diagnosis and treatment of invasive aspergillosis. *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 173, p. 707.
8. Pfeiffer C.D., Fine J.P., Salfar N. (2006) Diagnosis of invasive aspergillosis using a galactomannan assay: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*, vol. 42, p. 1417.
9. White P.L. (2006) The evolution and evaluation of a whole blood polymerase chain reaction assay for the detection of invasive aspergillosis in hematology patients in a routine clinical setting. *Clin Infect Dis*, vol. 42, p. 479.
10. Donnelly J.P. (2006) Polymerase chain reaction for diagnosing invasive aspergillosis: getting closer but still a ways to go. *Clin Infect Dis*, vol. 42, p. 487.
11. Donnelly J.P. (2020) Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin Infect Dis*, vol. 71 (6), pp.1367–1376.

Подана/Submitted: 12.10.2021

Принята/Accepted: 18.10.2021

Контакты/Contacts: druglova@mail.ru