

СЛОЖНЫЙ СЛУЧАЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИССЕМНИРОВАННОГО ПРОЦЕССА В ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТКИ, СТРАДАЮЩЕЙ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Е.А. Бараниченко, М.Н. Кондакова, А.В. Елькин, Р.Г. Ковалева, П.Ю. Евсеев

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

THE COMPLICATED CASE OF THE LUNG DISSEMINATION DIAGNOSIS IN PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

E.A. Baranichenko, M.N. Kondakova, A.V. Elkin, R.G. Kovaleva, P.Yu. Evseev

Цель работы – демонстрация случая диссеминированного процесса в легких у пациентки, страдающей системной красной волчанкой, который на основании гистологического заключения был первоначально расценен как туберкулез. Дальнейший дифференциально-диагностический поиск позволил установить, что патологические изменения вызвал возбудитель глубокого микоза – коццидиоидомикоза, эндемичный для стран Западного полушария. В последние годы наблюдается повышение частоты выявления спорадических случаев особо опасных глубоких микозов вне эндемичных зон, что связано с увеличением туристических и миграционных потоков в эпидемически неблагоприятные регионы. Отражены сложности дифференциальной диагностики при диссеминированных процессах в легких, перечислены необходимые методы диагностики, приведены основные данные о возбудителях глубоких эндемичных микозов.

Ключевые слова: диссеминированные заболевания легких, диагностика, коццидиоидомикоз, глубокие эндемичные микозы, системная красная волчанка

Заболевания, проявляющиеся рентгенологическим синдромом легочной диссеминации, представляют собой одну из наиболее сложных дифференциально-диагностических проблем в пульмонологии. Врачи продолжают испытывать трудности в решении вопроса об этиологии процесса у конкретного больного. Остается высоким процент диагностических ошибок, которые могут достигать в 75–80% случаев, что приводит к выбору неправильной тактики, к позднему оказанию адекватной специализированной помощи и ухудшению прогноза [2].

Синдром легочной диссеминации наблюдают при более чем 150 заболеваниях. Наиболее часто из них встречаются: туберкулез, саркоидоз, силикоз, канцероматоз, неспецифические воспалительные заболевания легких. Из редких поражений чаще встречаются: гемосидероз, протеиноз, гистиоцитарный гранулематоз легких, прогрессирующий интерстициальный легочный фиброз, лимфогрануломатоз [7].

The purpose of the article is to demonstrate the case of a disseminated process in the lungs of a patient suffering from systemic lupus erythematosus, which histologically was regarded as tuberculosis. Further differential diagnostic search made it possible to establish that pathological changes were caused by a pathogen of deep mycosis, endemic for the countries of the Western Hemisphere. In recent years, the frequency of sporadic cases of dangerous deep mycoses has increased beyond endemic areas. This is associated with the growth of tourists' flows and migration to epidemically problem regions. The article reflects the difficulties of differential diagnosis in disseminated lung processes and provides basic data on the causative agents of deep endemic mycoses.

Key words: disseminated lung diseases, diagnosis, coccidioidomycosis, deep endemic mycoses, systemic lupus erythematosus

Отличаясь по этиологии, многие диссеминированные заболевания легких имеют не только похожую клиническую симптоматику, рентгенологическую картину, функциональные нарушения, некоторые общие патогенетические механизмы развития, но и сходную патоморфологическую картину.

Первые симптомы заболевания приводят пациента к участковому терапевту или врачу общей практики. Сталкиваясь с такими пациентами, врачи первичной сети допускают следующие стереотипные ошибки:

- перенаправление всех пациентов с симптомом легочной диссеминации к фтизиатру, несмотря на другие рентгенологические симптомы и клинические признаки;
- необоснованное установление диагноза двусторонней пневмонии при выявлении любого синдрома легочной диссеминации с последующей длительной антибиотикотерапией;
- ошибочная интерпретация результатов обследования в случае отсутствия изменений на рентгенограммах. В таких

случаях наличие нарастающей одышки должно насторожить в отношении рентгеногегативной формы или ранней стадии фиброзирующих альвеолитов и системных васкулитов.

Важно, чтобы обследование пациента на первом этапе включало все следующие компоненты:

1. **Клинические методы диагностики** направлены на выявление характерных жалоб и симптомов, обнаружение факторов, предшествовавших манифестации заболевания, оценку общесоматического статуса пациента.

Подозрительными в отношении туберкулеза являются симптомы интоксикации, продолжающиеся две недели и более (лихорадка, потливость, особенно ночная, потеря массы тела, снижение аппетита, быстрая утомляемость), кашель более трех недель, боль в грудной клетке, одышка, кровохарканье. Случайное обнаружение легочной патологии при рентгенологическом исследовании при отсутствии жалоб нередко наблюдается при саркоидозе. Тяжелая прогрессирующая одышка в дебюте заболевания позволяет заподозрить интерстициальный фиброзирующий альвеолит. Гистиоцитоз Х проявляется рецидивирующими пневмотораксами в сочетании с умеренной одышкой. Для легочного гемосидероза характерно кровохарканье в анамнезе. У больных с некротизирующими васкулитами кровохарканье сочетается с лихорадкой и присоединением вторичной инфекции. При выявлении признаков гломерулонефрита у пациента с кровохарканьем необходимо исключить синдром Гудпасчера.

Сбор эпидемиологического анамнеза важен для диагностики паразитарных заболеваний и туберкулеза. Наличие тесного общения с больным туберкулезом в анамнезе увеличивает риск развития специфического процесса у контактного лица. Пребывание в эндемичном районе или особые вкусовые пристрастия (потребление рыбы или мяса в сыром виде), наряду с характерными изменениями при рентгенологическом исследовании, подозрительны в отношении паразитарного поражения легких. Иммунодефицитные состояния указывают на высокую подверженность инфекционным заболеваниям.

Сведения о профессиональной вредности, о факторах экологической агрессии, об употреблении лекарств (амиодарон, нитрофураны, метотрексат, циклофосфамид, блеомицин, препараты золота) позволяют заподозрить неинфекционные причины легочных диссеминаций.

Наличие в анамнезе системного заболевания соединительной ткани требует исключения аутоиммунного поражения ткани легких.

В некоторых случаях в диагностике играют решающее значение клинические проявления со стороны других органов и систем, которые вовлечены в патологический процесс. Например, узловатая эритема, артралгии, синдром интоксикации и лимфоаденопатия средостения являются компонентами син-

дрома Лефгрена при саркоидозе. Выявление высыпаний на теле пациента, болей в суставах в некоторых случаях позволяет заподозрить саркоидоз уже на этапе опроса и осмотра пациента.

Вместе с тем клиническая практика свидетельствует, что чаще всего неспецифичность клинических симптомов не позволяет даже предположить этиологию диссеминированного процесса.

2. **Лабораторные методы** играют вспомогательную роль.

Согласно действующему приказу при подозрении на туберкулезную этиологию диссеминации врач общей лечебной сети организует проведение трехкратного микроскопического исследования мокроты с использованием специальных методов окраски и диагностической пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении [9]. Следует помнить, что среди впервые выявленных больных туберкулезом бактериоскопически подтвердить бацилловыделение удастся менее чем у 20% больных (у 17,5% – в 2015 г., у 16,8% – в 2016 г.), а культуральным – только в трети случаев (29,2% – в 2015 г., 34,1% – в 2016 г.) [13]. Отрицательный результат микроскопии не позволяет исключить диагноз, в таком случае проводят более чувствительное молекулярно-генетическое исследование на наличие маркеров ДНК МБТ, положительный результат которого послужит показанием для консультации с фтизиатром [16]. Выявление положительной или гиперергической пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным может быть дополнительным основанием в пользу туберкулезной этиологии, решение о наличии которой выносит врач-фтизиатр.

3. **Обязательными инструментальными методами** являются следующие:

– *Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки* – установление распространенности диссеминации, ее характера и преимущественной локализации. Диагностика затрудняется тем, что скиалогическая картина на определенных этапах развития различных заболеваний может совпадать.

– *Спирография* – выявление вентиляционных нарушений, нозологическая интерпретация которых невозможна, т.к. для диссеминированных заболеваний легких характерна стереотипность изменений. С другой стороны, выявление рестриктивных нарушений функции внешнего дыхания даже при отсутствии прогрессирующей одышки и рентгенологических изменений должно наводить на мысль о возможности наличия у пациента интерстициального заболевания легких.

– *ЭКГ* – позволяет выявить заболевания сердца, проявляющиеся кардиогенными диссеминациями в легких.

После проведения полного обследования терапевт направляет пациента к узкому специалисту, который определит дальнейшую тактику и назначит прохождение дополнительных методов исследования:

– *Компьютерная томография* – детализация картины диссеминированного процесса [4].

– *Фибробронхоскопия* – изменения слизистой бронхиального дерева при легочных диссеминациях, как правило, неспецифичны и выявляются не более чем у 10–15% больных в виде гиперваскуляризации слизистой оболочки, мелкобугорковых образований, лимфангоита, стенозов бронхов за счет увеличенных лимфоузлов. При обнаружении перечисленных признаков поражения эпителия показано выполнение биопсии слизистой [2], которая обладает незначительной информативностью – 8,3% [1], но при саркоидозе достигает 40–60% [2]. Высокой является информативность *исследования цитологического состава жидкости бронхоальвеолярного лаважа* при всех видах гранулематозных и интерстициальных заболеваний легких, а также при злокачественных заболеваниях [3]. Метод бактериоскопии промывных вод и особенно их посев способствуют увеличению числа находок МБТ на 11–20% [6]. Для острого и подострого течения саркоидоза легких характерно значительное повышение уровня лимфоцитов (до 60–80%) и уменьшение количества альвеолярных макрофагов, при хроническом течении преобладают нейтрофилы. Для диагностики гистиоцитоза Х важно обнаружение специфических клеток Лангерганса, имеющих характерные Х-тельца в цитоплазме [3].

– *Перфузионная сцинтиграфия легких и костей* – применяют для уточнения состояния сосудистой микроциркуляции в легких. Выявление участков повышенного накопления фармпрепарата в костях у пациентов с гистиоцитозом Х может свидетельствовать о специфическом поражении костей.

– *Ультразвуковое исследование* брюшной полости, малого таза, щитовидной железы и других органов применяют при подозрении лейомиоматоза легких и по другим показаниям.

– *Консультации специалистов* (фтизиатр, дерматолог, эндокринолог, гинеколог, кардиолог и др.).

В случае, когда все методы исследований оказываются безрезультатны, пациенту предлагают провести морфологическую верификацию диагноза. Если расположение патологических изменений позволяет, выполняют чрезбронхиальную биопсию, которая получила широкое распространение в клинике и легко переносится больными. Однако невысокая информативность 54,8% [1], малый объем биоптатов, деформация их биопсийными щипцами, исключающая применение дополнительных методов исследования материала, диктуют необходимость использования более инвазивных вмешательств. Трансторакальная игловая биопсия все реже применяется в дифференциальной диагностике диссеминированных заболеваний. Для нее характерны низкая информативность (не более 20%) и высокая частота осложнений (кровотечение – 14–30%, пневмоторакс – почти в 50%) [2].

В сложном дифференциально-диагностическом случае не утратила своего значения открытая биопсия легкого, она по-

зволяет получить биоптаты достаточных размеров из любого подозрительного участка легкого. Информативность достигает 95–98%.

Совместить низкую травматичность эндоскопических вмешательств и диагностическую ценность открытой биопсии позволяет *видеоторакоскопия с биопсией легкого*. Это малоинвазивный метод, характеризуется хорошей переносимостью, сокращением сроков установления диагноза до 2–3 недель, имеет ограниченные противопоказания [1, 2].

Гистологические методы (световая и электронная микроскопия, иммуногистотипирование) помогают установить диагноз в 95–98% случаев [2]. *Световая микроскопия* является основным методом исследования биопсийного материала. Но в отдельных случаях этот метод не позволяет верифицировать диагноз, а иногда подтверждает ошибочный. С одной стороны, в гистологическом материале некоторых пациентов встречаются одновременно признаки различных диссеминированных заболеваний легких [2, 7]. С другой, в поздних стадиях процесса (распространенный пневмофиброз, «сотное легкое») морфологическая специфичность заболеваний полностью исчезает [2]. Еще одной возможной причиной установления неправильного диагноза является отсутствие настороженности врачей в отношении редких возбудителей, обнаружение которых требует использования специальных методов окрашивания.

Иммуногистохимические методы, в основе которых лежит выявление комплексов антиген-антитело, являются высокочувствительными и специфичными. Они могут быть использованы для диагностики туберкулеза, саркоидоза, гистиоцитоза Х и некоторых других редких заболеваний [2].

Но даже всестороннее обследование не является гарантией установления правильного диагноза. Соматическая отягощенность пациента требует расширения круга дифференциально-диагностического поиска. В последние годы наблюдается рост числа больных ревматологическими заболеваниями, для которых характерны иммунологические нарушения, связанные с аутоиммунным процессом и с лечением препаратами с иммуносупрессивным действием. При появлении признаков поражения легких у таких больных ведущую роль в диагностике играет исключение инфекционной природы заболевания [2]. Если пациент является иностранцем или когда-нибудь совершал поездки в другие страны, для которых характерны эндемичные контагиозные заболевания, необходима настороженность в отношении редких возбудителей, особенно при наличии затруднений в установлении диагноза.

Таким образом, диагностика диссеминированных заболеваний легких является одной из самых сложных задач для клинициста, даже при обеспечении полноценного обследования, включая биопсию легкого с гистологической верификаций диагноза. Это подтверждает следующее **клиническое наблюдение**.

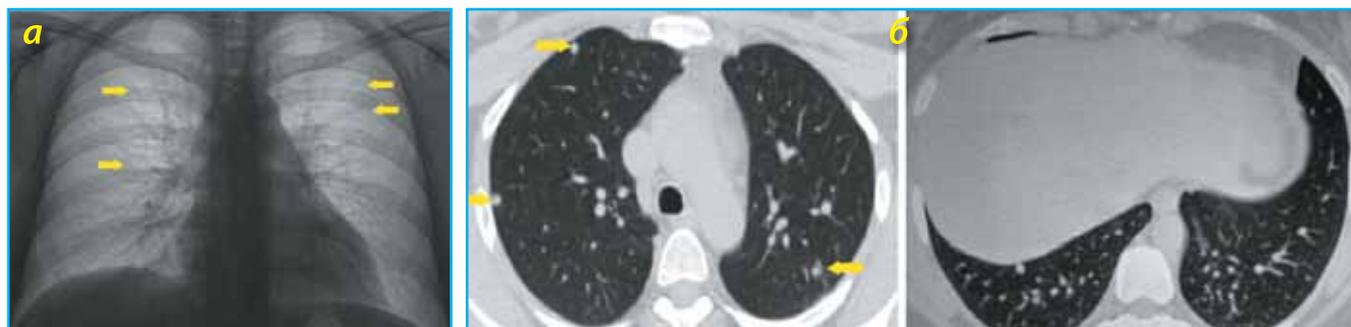


Рис. 1. Рентгенологическая картина при выявлении заболевания у пациентки С.:
 а) обзорная рентгенограмма органов грудной клетки от 16.11.2016 г. – мономорфные очаги в обоих легких;
 б) МСКТ органов грудной клетки от 15.02.17 г. В С₃ правого легкого и С_{1,2} левого – многочисленные субплевральные плотные очаги с неровным контуром на фоне неизмененного легочного рисунка

Пациентка С., 33 лет, поступила в дневной стационар Городского противотуберкулезного диспансера 20.04.17 г. с диагнозом: диссеминированный туберкулез легких. Сопутствующее заболевание: системная красная волчанка, хроническое течение с поражением кожи (пурпура в анамнезе), суставов (артралгии в анамнезе), почек (мочевой синдром во время первой беременности), цитопения (тромбоцитопения и лейкопения в анамнезе), активность 1.

Из анамнеза известно, что с 2012 г. пациентка наблюдается у ревматолога по поводу системной красной волчанки. В течение 5 лет получает преднизолон в дозе 30 мг в сутки *per os*.

Заболела в 2015 г., когда после отдыха в г. Сочи у пациентки появились боли в грудной клетке, одышка, кашель. Обратилась к участковому терапевту, была заподозрена пневмония. В клиническом и биохимическом анализе крови патология не выявлена. Назначен курс антибиотикотерапии в течение 5 дней (амоксциллин + клавулановая кислота) без рентгенологического контроля эффективности. Боль в грудной клетке и кашель уменьшились, но сохранялись, несмотря на лечение.

В ноябре 2016 г. при плановой флюорографии были выявлены множественные мономорфные очаги в обоих легких (рис. 1а). Больная обследована в противотуберкулезном диспансере по месту жительства с подозрением на туберкулез. Проба Манту с 2 ТЕ от 05.12.16 г. – отрицательная. Кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) в мокроте методом бактериоскопии не выделены. В общем анализе крови – СОЭ 27 мм/ч, в биохимическом – без особенностей. При фибробронхоскопии (02.02.17 г.) выявлен рубец в правом доле бронхе на фоне диффузного эндобронхита и гипертрофии слизистой. В жидкости бронхоальвеолярного лаважа КУМ, возбудители неспецифической инфекции не выявлены.

При МСКТ (15.02.17 г.) выявлены многочисленные субплевральные расположенные плотные очаги с неровным контуром в С₃ правого легкого (размером до 6 мм) и в С_{1,2} левого легкого (до 7 мм) на фоне неизмененного легочного рисунка (рис. 1б). Данных в пользу туберкулеза легких не получено. Онкологи-

ческая и ревматологическая патология исключены. Принято решение о гистологической верификации диагноза.

03.03.17 г. выполнена видеоторакоскопия с биопсией легкого. Микроскопическое описание препарата (от 09.03.17 г.): субплеврально – очаг казеозного некроза, окруженный выраженной эпителиоидно-гигантоклеточной инфильтрацией с формированием мелких полиморфных гранул, диффузно-очаговой лимфоплазмочитарной инфильтрацией. При окраске по Цилю-Нельсену выявлены единичные фуксинофильные палочковидные структуры. Заключение: очаговое казеозно-некротическое туберкулезное поражение ткани легкого.

На основании полученных данных диагностирован диссеминированный туберкулез легких и начато лечение с химиотерапией по III стандартному режиму в амбулаторных условиях. Через месяц терапии больная поступила в дневной стационар для продолжения основного курса лечения и коррекции тактики ведения. На момент поступления выявлена лейкопения ($3,8 \times 10^9/\text{л}$), что расценили как проявление гематотоксической реакции в ответ на противотуберкулезную терапию, назначена дезинтоксикационная терапия. Продолжено обследование пациентки, все результаты исследований противоречили установленному диагнозу туберкулеза: тест T-SPOT®.ТВ (26.04.17 г.), проба Манту с 2 ТЕ и проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (02.05.17 г.) дали отрицательный результат. При иммуногистохимическом исследовании материала (02.05.17 г.) выявлены единичные фуксинофильные *M. tuberculosis complex* – позитивные палочковидные структуры, что не позволило исключить специфическое поражение легких.

На фоне курса противотуберкулезной терапии, несмотря на дезинтоксикационную терапию, наблюдалось дальнейшее прогрессирование лейкопении (10.05.17 г. – $3,0 \times 10^9/\text{л}$). На контрольной КТ органов грудной клетки (25.05.17 г.) в сравнении с КТ от февраля 2017 г. – отрицательная динамика в виде нарастания изменений в средней доле, очаговые изменения без динамики (рис. 2).

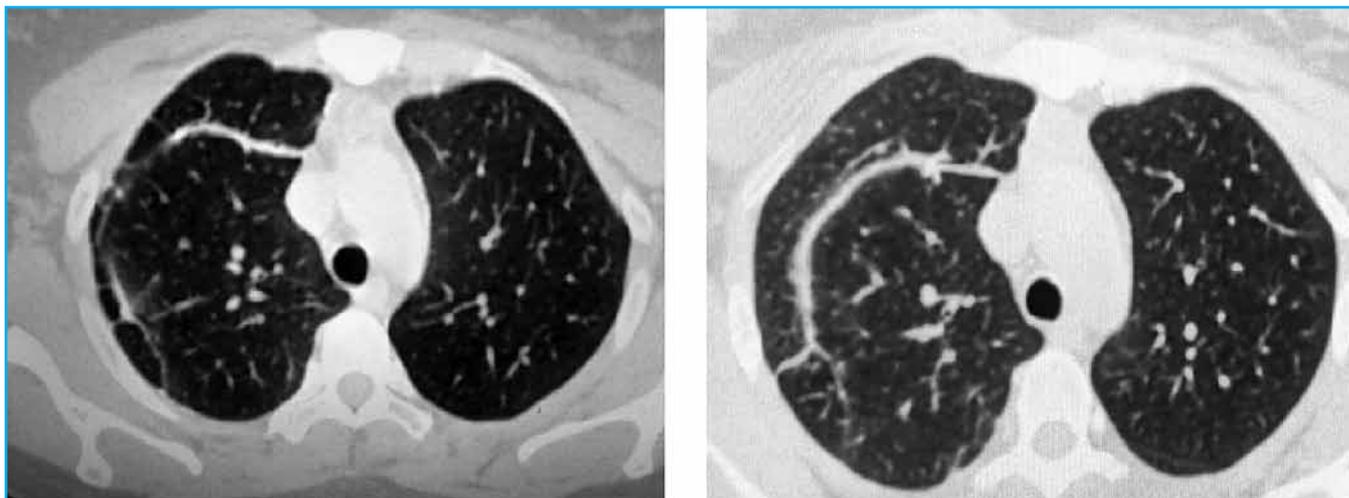


Рис. 2. МСКТ органов грудной клетки пациентки С. от 25.05.17 г. (на фоне противотуберкулезной терапии): отрицательная динамика в виде нарастания инфильтративных изменений в средней доле, очаговые изменения без динамики

Таким образом, в пользу специфического процесса свидетельствовало гистологическое заключение, но данные остальных исследований и нарастание изменений на фоне противотуберкулезной терапии заставляли сомневаться в диагнозе. Проводился поиск других возможных причин изменений в легких.

В июле проведена повторная консультация ревматолога в связи с появлением артралгий мелких суставов кистей и стоп (без внешних признаков воспаления) и дальнейшим прогрессированием лейкопении ($2,4 \times 10^9/\text{л}$) – данных об обострении аутоиммунного процесса не получено.

При посеве на твердые среды от апреля 2017 г. культура *M. tuberculosis* не выделена.

07.08.17 г. биопсийный материал был выдан больной для пересмотра гистологических препаратов в клинике г. Ван-Найс, Калифорния (США). Ответ получен 14.08.17 г. Микроскопическое описание: хорошо очерченная фиброказеозная гранулема с центральным некрозом, периферическими гистиоцитами и реакцией гигантских клеток цитотрофобласта с хроническим воспалением. В одном из изначально окрашенных гематоксилином и эозином сегментов имеется четко выраженная сферическая клетка без эндоспор внутри гигантской клетки, высоко подозрительная на патогенный паразитический грибок рода *Coccidioides* (*Coccidioides immitis*?). Заключение: гистопатологические особенности гранулематозного воспаления и наличие сферической оболочки в сегментах, окрашенных гематоксилином-эозином высоко подозрительны на кокцидиоидомикоз.

В условиях Городского ПТД проведен пересмотр гистологического материала – КУМ не обнаружены, выявлены артефакты, имитировавшие микобактерии.

15.08.17 г., учитывая полученное заключение, отсутствие убедительных данных о туберкулезном процессе пациентка выписана с диагнозом легочный кокцидиоидомикоз. Для

дообследования и лечения направлена в НИИ микологии им. П.Н. Кашкина, где, по решению врачебной комиссии, диагноз был подтвержден. После 10-недельного курса антимикотической терапии (флуконазол 400 мг/сут) состояние больной улучшилось, жалобы исчезли. Уровень лейкоцитов достиг нормальных значений. Рентгенологически выявляется ограниченный пневмофиброз.

Обсуждение клинического наблюдения

Возбудители **особо опасных эндемических микозов** широко распространены в некоторых странах. Они отличаются тем, что являются первичными патогенами и способны поражать иммунокомпетентных людей. Даже кратковременное пребывание в эндемичной зоне может привести к заражению. В России крайне редко регистрируются случаи заболевания и только среди иностранцев и лиц, ранее выезжавших в эндемичные районы. Но это может быть связано с отсутствием осведомленности врачей о возможности заболевания у лиц, прибывших из эндемичных районов. Ежегодно в мире количество больных, выявляемых вне эндемичных зон, составляет более полумиллиона человек. Миграция населения и увеличение числа деловых и туристических поездок приводит к росту спорадических случаев заболевания во многих странах мира [11, 14].

Возбудители обитают в почве, передаются аэрогенным путем вместе с пылью, содержащей заражающие частицы [11]. Длительность инкубационного периода в среднем составляет 1–4 недели, но может достигать нескольких лет. Заболевание не передается от человека человеку. У большинства инфицированных заболевание протекает субклинически. Лишь у одной трети пациентов возникает клинически выраженный процесс, который протекает обычно в виде кратковременной острой респираторной реакции, и чаще истинная этиология не устанавливается [14]. С этим связаны сложности диагностики

глубоких микозов и оценка истинных масштабов заболеваемости среди лиц, посещавших эндемичные регионы.

Первые признаки заболевания развились после поездки больной в г. Сочи. Можно предположить, что заражающие частицы были привезены туристами из эндемичного очага с предметами обихода, а хорошие климатические условия сохранили их жизнеспособность на время, достаточное для заражения пациентки. Случаи заражения кокцидиоидомикозом подобным путем описаны в литературе [5]. Другим возможным источником заражения мог быть контакт с вещами родных больной, которые проживают в Калифорнии («гиперэндемичном регионе» [5, 8]) и регулярно приезжают в Россию.

Заподозрить заболевание можно в случае развития у больного пневмонии с затяжным течением и необычным поражением кожи либо при выявлении рентгенологической картины туберкулеза легких при отсутствии *M. tuberculosis* в мокроте. В таком случае следует обратить внимание на эпидемиологический анамнез и выяснить, посещал ли когда-нибудь пациент эндемичные для особо опасных микозов регионы. В случае наличия характерного анамнеза и подозрения на глубокий микоз клинический материал больного можно отправить в ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора по согласованию со специалистами центра. Там создан Референс-центр по мониторингу за возбудителями глубоких микозов, деятельность которого направлена в том числе на проведение лабораторного исследования проб биологического материала, оказание консультативно-методической и практической помощи органам и учреждениям Роспотребнадзора и здравоохранения [5, 12].

Гистоплазмоз – наиболее распространенный в мире глубокий микоз. Для человека патогенны две разновидности. *Histoplasma capsulatum var. capsulatum*, возбудитель «классического» американского гистоплазмоза, инфицирование происходит чаще всего в центральных штатах и на среднем западе США, в Центральной и Южной Америке, Австралии, ЮАР. Выявлены единичные случаи заболевания в Китае. *Histoplasma capsulatum var. duboisii*, возбудитель африканского гистоплазмоза, обуславливает заболеваемость в 20 странах Африки и на острове Мадагаскар. В России и странах СНГ случаи гистоплазмоза не зарегистрированы.

Бластомикоз – возбудитель *Blastomyces dermatitidis*, эндемичен на Юге и Среднем Западе США. В связи с трудностью постановки диагноза и достаточно длительным инкубационным периодом заболевания (30–45 дней) редко регистрируют вне эндемичных очагов. Такие случаи описаны в Индии, Мексике, Италии.

Паракокцидиоидомикоз эндемичен в субтропических регионах Центральной и Южной Америки. Возбудитель – *Paracoccidioides brasiliensis*. Микоз редко диагностируют вне эндемичных очагов, однако в последние годы благодаря внедрению молекулярно-генетических методов идентификации возбудителя такие случаи стали описывать чаще. Они зафиксированы в Японии, Великобритании, Австрии, Испании, Голландии. В Голландии у одной из пациенток реактивация инфекции произошла через восемь лет после возвращения из эндемичного очага вследствие применения иммунодепрессантов.

Эндемичный пенициллиноз характерен для некоторых районов Юго-Восточной Азии (Таиланд, Вьетнам, в целом Индокитай), южных областей Китая (в т.ч. Гонконга). Возбудитель – *Penicillium marneffeii*. Инфекция встречается почти исключительно у больных СПИД, проживающих или посещавших эндемичные районы. Начиная с 1960 г. описано 600 случаев.

Наиболее вирулентным из особо опасных микозов является **кокциoidalный микоз**. Возбудители – *Coccidioides immitis* и *Coccidioides posadasii*. Эндемичен в Западном полушарии. Это Юго-Западные штаты США (Калифорния, Аризона, Техас, Невада и др.), северная часть Мексики, в Центральной Америке – Гватемала, Гондурас, Никарагуа и Сальвадор, а в Южной – Венесуэла, а также Колумбия, Парагвай и Аргентина. Зарегистрированы случаи заражения у граждан Австралии, Новой Зеландии, Финляндии, Японии, Индии, ряда стран Европы. В нашей стране доказанные случаи отсутствуют [5, 8, 14].

Заключение

Диссеминированные процессы в легких остаются сложной диагностической задачей. В случае соматической отягощенности пациента, необычного течения заболевания, наличия в анамнезе поездок в эпидемически опасные регионы следует рассматривать глубокие микозы как возможную причину диссеминированных изменений в легких.

Литература

1. Автисян А.О., Яблонский П.К., Толстанов М.С., Соколович Е.Г., Васильев И.В., Попова Е.А., Кудряшов Г.Г., Гаврилов П.В., Табанакова И.А., Якушенко Н.С., Ковалев М.Г., Гельфонд В.М. Инновационные технологии во фтизиоторакальной хирургии // Научная сессия ФГБУ «СПбНИИФ». Инновационные технологии во фтизиатрии и пульмонологии. 05.04. 2013.
2. Диссеминированные заболевания легких / Под ред. проф. М.М. Ильковича. – М.: Гэотар-Медиа, 2011. – 470 с.
3. Добрых В.А., Мун И.Е., Ковалева О.А. и др. Диагностическое значение цитологического исследования секрета нижних дыхательных путей // Дальневосточный медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 125-129.
4. Кондакова М.Н., Елькин А.В., Гаврилов П.В. и др. Спиральная компьютерная томография в решении диагностических и терапевтических задач при туберкулезе органов дыхания // Обзоры по клинич. фармакол. и лек. терапии. – 2016. – № 3. – С. 18-23.

5. Кочубеева Е.Н., Липницкий А.В., Гришина М.А. Эпидемиология кокцидиоидомикоза // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2013. – № 3. – С. 36-39.
6. Кошечкин В.А., Иванова З.А. Туберкулез: учебное пособие для студентов медицинских вузов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 302 с.
7. Лепшина С.М., Миндрул М.А., Мирошниченко Д.С. и др. Сложности диагностики диссеминированных заболеваний легких // *Университетская клиника*. – 2016. – Т. 12. – № 3. – С. 60–64.
8. Липницкий А.В., Гришина М.А. Особо опасные микозы вне эндемических очагов // *Успехи медицинской микологии*. – 2013. – Т. 11. – С. 238-240.
9. Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания / Приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840>. (Дата обращения 01.12.2019 г.).
10. Петров Д.В., Овсянников Н.В., Капралов Э.А., Капустян О.В. Интерстициальные заболевания легких: точка зрения практического врача // *Практическая пульмонология*. – 2014. – № 1. – С. 34-38.
11. Попова А.Ю., Топорков А.В., Липницкий А.В. и др. Распространение в мире особо опасных микозов // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2016. – № 3. – С.120-126.
12. Прохвятилова Е.В., Новицкая И.В., Кулаков М.Я. и др. Набор реагентов для диагностики *in vitro* кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза: разработка, испытание, государственная регистрация, использование в лабораторной практике // *Пробл. мед. микологии*. – 2017. – Т. 19. – № 4. – С. 26-31.
13. Самородов Н.А., Сабанчиева Ж.Х., Альмова И.Х., Шомахова А.М. Место чрезбронхиальной биопсии легких в верификации диагноза у больных туберкулезом с отрицательными результатами бактериологического и гистологического исследования (МКБ-10, А16.0) в эпоху лекарственно-устойчивого туберкулеза // *Современные проблемы науки и образования*. – 2018. – № 2. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/pdf/2018/2/27484.pdf>. (Дата обращения 01.12.2019 г.).
14. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Рук-во для врачей. 2-е издание. – М.: Бином-пресс, 2008. – 480 с.

Сведения об авторах

Бараниченко Екатерина Александровна – клинический ординатор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Тел. + 7 (965) 073-00-23

e-mail: kat070693@yandex.ru

Елькин Алексей Владимирович – заведующий кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Тел. + 7 (812) 305-37-53

e-mail: aleksei.elkin@s zgmu.ru

Кондакова Марина Николаевна – профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, доктор медицинских наук

Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Тел. + 7 (921) 323-74-05

e-mail: marina.n.kondakova@gmail.com

Ковалева Раиса Георгиевна – заместитель главного врача по лечебной работе Санкт-Петербургского ГУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер», кандидат медицинских наук

Адрес: 196158, г. Санкт-Петербург, ул. Звездная, д. 12

Тел. + 7 (911) 830-77-46

e-mail: achr2012@yandex.ru

Евсеев Павел Юрьевич – аспирант кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Тел. + 7 (921) 354-04-13

e-mail: evseev.0891@mail.ru