

АСПЕРГИЛЛОМА ЛЕГКОГО

Докт. мед. наук И. В. ЛИСКИНА, канд. мед. наук С. Д. КУЗОВКОВА

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф. Г. Яновского АМН Украины», Киев

Приведены современные представления о происхождении и вариантах клинического течения аспергилломы легких, а также современные классификации типов аспергиллезного поражения легких, способы диагностики и лечения. Детально описана морфология образования. Литературный обзор сопровождается собственным наблюдением из практики.

Ключевые слова: аспергиллома легкого, диагностика, лечение, морфология.

Согласно современному определению, аспергиллома — это сформированный грибной шар внутри ранее существующей полости в легком или расширенного участка бронхиального дерева [1, 2]. Одно из первых определений этой патологии у человека было сделано Р. Вирховым в 1856 г.: «наиболее необычная форма аспергиллезной инфекции представляет собой аспергиллому». Грибы рода *Aspergillus*, растущие в виде грибного шара в туберкулезных полостях, впервые были описаны по гистопрепаратам в 1856 г. N. Freidreich [цит. по 3]. В англоязычной литературе используют термин «fungal ball», дословный перевод — «грибной шар», который характеризует собственно пространственную конфигурацию сапрофитных грибковых разрастаний, наиболее часто встречающихся в верхних дыхательных путях или легких человека [4, 5]. Такой тип роста гриба еще называют простой колонизацией [6, 7]. При гистологическом исследовании аспергиллома представляет собой достаточно плотный «клубок» из переплетенных септированных гиф, фибрина, слизи, клеточного детрита и продуктов крови [2, 3, 6–13].

По мнению R. Kradin [5], другой термин — «мицетом» (в узком смысле) относится к своеобразному формированию грибов в мягких тканях, как правило, в тропических странах и не должен применяться к внутриполостному росту мицелия грибов, в частности, к аспергилломе, хотя и в настоящее время в ряде публикаций этим термином обозначают аспергилломы легких [1, 10, 11, 14, 15].

Грибы рода *Aspergillus* имеют повсеместное распространение в природе [1, 4, 7, 16–18], а грибные шары, которые они могут формировать, являются более распространенными находками. Патология бронхиального дерева или наличие у пациентов заболеваний легких, сопровождающихся формированием кист или каверн, предрасполагают к развитию аспергилломы у таких пациентов. Несмотря на сапрофитный характер образования, аспергиллома может привести к существенному ухудшению здоровья, что может потребовать хирургического вмешательства [4]. Сообщается о возможности развития инвазивного

пульмонального аспергиллеза из аспергилломы [19–22].

У всех «хозяев» — носителей гриба наиболее часто встречающимся из всех видов *Aspergillus*, которые могут вызывать заболевание, является гриб вида *Aspergillus fumigatus* [13, 23]. Гораздо реже инфекционными агентами бывают *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* и *Aspergillus terreus* [16, 20, 24, 25]. Сообщается, что по меньшей мере 17 разных видов *Aspergillus* могут вызывать респираторные заболевания у человека [3, 7, 19].

В настоящее время аспергиллезную инфекцию в легких подразделяют на четыре категории вне связи с конкретным видом *Aspergillus spp.* Выделяют инвазивный пульмональный аспергиллез, полуинвазивный аспергиллез, пульмональную аспергиллому и аллергический бронхопульмональный аспергиллез [1, 3, 11, 15, 18, 20], иногда первые две категории объединяют в единую форму [26]. Вероятность развития каждого из этих типов связывают, в первую очередь, с иммунологическим статусом организма хозяина [14, 15].

Клиническая, гистологическая и рентгенологическая манифестация пульмонального аспергиллеза определяется количеством и вирулентностью организмов и иммунореактивностью организма носителя [9, 10].

Сапрофитная колонизация оппортунистическим видом *Aspergillus* происходит при первичном поражении дыхательных путей различной природы. Но, несмотря на широкое распространение грибковых спор, трудно спрогнозировать частоту предрасположенности пациентов к развитию указанной патологии. Вероятность развития аспергилломы возрастает при наличии полостей в легких диаметром от 2 см и более [6].

В большинстве случаев именно туберкулезное поражение является предпосылкой к развитию аспергиллом (59–89% [27], 40,4–89% [22, 28, 29]), в среднем до 72% всех случаев [3, 7–9, 11, 12, 15, 18, 23, 29–31]. На фоне туберкулеза аспергилломы формируются в остаточных фиброзных кавернах, бронхоэктатических полостях и т. п. Элементы гриба в полости вызывают слабое

воспаление, проявляющееся многофокусным изъязвлением, воспалением (включая гранулематозную реакцию) и пролиферацией капилляров. Не наблюдается инвазии элементов гриба в легочную паренхиму даже среди пациентов с сахарным диабетом [4, 26].

В одном крупном ретроспективном обзоре отдаленных результатов лечения пациентов с первичным кавернозным туберкулезом легких сообщается о выявлении среди них от 11 до 25% случаев колонизации *Aspergillus spp.* (из них в 11–14% — с рентгенологическими признаками развития аспергиллом) [цит. по 2]. Однако следует помнить, что грибковые шары могут быть сформированы и при развитии инвазивного аспергиллеза или хронического некротизирующего аспергиллеза [4]. Отмечен повышенный риск развития патологии при нетуберкулезных микобактериальных заболеваниях легких. В частности, аспергилломы могут возникать в больших полостях при неактивной *M. kansasii* инфекции или осложнять легочное заболевание, вызванное *M. xenopi* [21].

Другая фоновая патология включает бронхоэктазы нетуберкулезной природы и хронические абсцессы легкого, описаны случаи развития аспергиллом при саркоидозе легких, эмфиземе, анкилозирующем спондилите и других первичных заболеваниях [1, 2, 6, 7, 9, 13, 15, 17, 26], пневмоцистной пневмонии [8].

Существует риск ошибочного диагноза при дифференциальной диагностике нетуберкулезной микобактериальной инфекции и легочном заболевании, вызванном *Aspergillus spp.*, так как обоим патологиям присущи рентгенологические проявления в виде «деревя с почками», «усов» и полостей [21].

Риск развития аспергиллом легких также обусловлен структурными дефектами легочной архитектоники [25].

Иным озадачивающим (интересным) фактом является развитие аспергилломы вне признаков предшествующей легочной патологии, частота таких наблюдений составляет, по разным данным, 1–18%. Трудно представить формирование рентгенологически видимого грибного шара в заполненной воздухом легочной ткани вне какой-либо легочной болезни. Такие случаи рассматривают как простую аспергиллому, образующуюся в кистах с эпителиальной выстилкой. Остается только гадать, откуда «взялись» эти кисты в здоровом легком [11, 12].

Ранее аспергилломы подразделяли на простые и сложные [6, 23, 25, 27, 32], однако более поздние руководства используют подразделение патологии на простой и хронический кавитарный пульмональный аспергиллез (ХКПА). Простые аспергилломы полностью «заключены» в тонкостенные кисты с минимальными признаками воспалительных изменений в близлежащей паренхиме легкого, тогда как ХКПА ассоциируется с толстостенной полостью, в которой размещается грибок,

наличием множественных полостей в легком и явными изменениями легочной паренхимы [2, 25].

Простая аспергиллома отличается от сложной в случаях ХКПА отсутствием выраженной клинической симптоматики, перикавитарных инфильтратов, развития новых или увеличения старых полостей, неравномерно выраженной толщины полости, прогрессирующего утолщения рядом расположенной висцеральной плевры, распространения воспалительных изменений на структуры грудной клетки [26].

Аспергилломы бывают одиночными или множественными, с развитием в одном легком или билатерально [11]; сообщается о наблюдении развития нескольких аспергиллом в одной крупной полости, в просветах крупных бронхов.

Большинство описанных в литературе случаев аспергиллом связаны с их хирургическим лечением. Отмечено незначительное преобладание лиц мужского пола, патология, как правило, не встречается среди детей.

Клиническая картина. В ряде случаев, по некоторым данным, до 50% [7] аспергиллом протекают асимптоматично и являются случайными находками при рентгенологическом исследовании [2, 5, 13, 26, 30], однако кровохарканье является наиболее частым клиническим проявлением аспергилломы, средняя частота возникновения этого симптома — 70–80% случаев, а с угрозой для жизни — до 25–30% [2, 4–9, 11, 13, 17, 18, 25, 28]. Другими клиническими признаками могут быть хронический кашель, повышение температуры тела, незначительная потеря веса, общее недомогание [6, 8, 18]. Однако следует учитывать, что вышеназванные симптомы могут быть и проявлением первичного легочного заболевания [2, 11, 13]. Описан случай развития аспергилломы при клинике спонтанного пневмоторакса и эмфиземы легких [11].

Следует отметить, что в ряде случаев трудно дифференцировать, какая же именно патология непосредственно привела к развитию кровохарканья, особенно в случаях развития аспергиллом на фоне туберкулеза легких [25].

Обычно стенка полости, в которой располагается аспергиллома, имеет богатое кровоснабжение от ветвей бронхиальных артерий и других сосудов, что и является фактором высокого риска в отношении развития кровотечения [3].

Традиционно кровохарканье с прожилками крови так или иначе связывают с эрозией ветвей бронхиальных артерий. Однако, как показано в последние годы, гораздо большее значение имеют ветви легочной артерии. Хроническое воспаление может скорее привести к формированию низкого давления в основных легочных артериях на фоне высокого давления в бронхиально-легочном артериальном анастомозном сплетении, которое, по мнению исследователей, и является источником кровотечения, а не собственно ветви бронхиальных артерий [2, 4]. Массивное кровотечение из области

анастомоза требует бронхиальной артериальной эмболизации, которая, по всей вероятности, закрывает отводы к этому легочно-бронхиальному сосудистому анастомозу и купирует кровотечение. К сожалению, не разработаны клинические маркеры или радиологические исследования, которые могут предвидеть катастрофические массивные кровохарканья. Имеются сообщения о применении фактора роста эндотелия как маркера сыворотки крови для определения степени возможного кровохарканья [4].

Диагностика. Диагноз аспергилломы наиболее часто устанавливают при классическом рентгенологическом исследовании [1, 6, 17, 19, 20, 30]. Большинство случаев развития аспергиллом наблюдается в верхних долях [1, 7, 13, 15, 22], вероятно, отражая таким образом предрасположенность к формированию туберкулезных полостей именно в верхних долях легких [11, 12, 18]. Редко встречаются поражения средней и нижних долей легких. В типичных случаях возникает одна аспергиллома, но изредка наблюдают двустороннее образование [9].

На рентгенограммах и КТ легких аспергиллома имеет вид округлого шара внутри полости, а при движении пациента может отмечаться движение такого образования внутри этой полости [3, 5–7, 13, 17]. Возможно наличие слабой мягкотканной тени по периферии шара, основная масса грибного шара обычно отделена от контуров полости воздушным пространством, образуя так называемый симптом «воздушного полумесяца» (признак Монода) [16].

Ранним диагностическим признаком образования аспергилломы в полости является утолщение рядом расположенной висцеральной плевры, которое часто предшествует развитию рентгенологической картины внутрикавитарного грибного шара [3, 6, 7, 9, 15, 19, 20]. Утолщение стенки только наружной стороны фиброзной полости, отражающее сочетанное утолщение стенок полости и плевры, может быть полезным симптомом в диагностике рентгенологически не очевидной аспергилломы. Этот симптом отражает феномен реактивности, так как при регрессии аспергилломы происходит нормализация толщины плевры. КТ высокого разрешения может показать ранние стадии аспергилломы гораздо четче, чем рутинная рентгенография грудной клетки [13, 26]. Можно увидеть, как гифы (ветви) гриба отходят от стенок полости, часто пересекаются друг с другом.

Эти гифы сливаются и отрываются от стенок полости, формируя зрелый грибной шар, который может содержать мелкие фокусы высокой плотности, предположительно — кальцификаты. Неудивительно, что КТ также демонстрирует возможные дополнительные мелкие аспергилломы, которые не видны на обычной рентгенограмме. КТ является полезным дополнением в случае, когда аспергиллома подзревается, но рентгенограмма неубедительна в отношении диагноза,

а также в оценке объема планируемого оперативного вмешательства (определение размеров аспергилломы и оценка целостности легкого вне образования) [3, 13, 26].

Полезным, однако часто неинформативным для установления диагноза является исследование бронхоальвеолярного лаважа или мокроты, посев культур для выявления элементов гриба. Культуральное исследование мокроты на *Aspergillus spp.* положительно в среднем только в 50% случаев [12].

Более информативным является иммунологическое исследование сыворотки крови на выявление сывороточного иммуноглобулина G и антител к *Aspergillus* [18]. Сывороточные антитела класса IgG к *Aspergillus* положительны практически всегда [7], но могут быть негативными у пациентов, принимающих кортикостероидную терапию [13].

Преципитирующие IgG антитела к *Aspergillus* могут определяться практически у 95% больных с аспергилломой. У некоторых пациентов определяются антитела класса IgM.

Однако в ряде публикаций [17, 20, 21] отмечается, что исследование мокроты на *Aspergillus fumigatus*, в том числе определение уровня сывороточных преципитатов, часто не результативны [25].

Диагноз аспергилломы у иммунокомпетентных пациентов, без наличия у них ранее существующих полостей в легких, сложен и должен основываться на совокупности рентгенологических данных, результатов бронхоскопического исследования, исследования мокроты пациента, культурального исследования мокроты и образцов, полученных при бронхоскопии и/или чрескожной аспирации образования [11].

Окончательную верификацию диагноза аспергилломы проводит патолог при исследовании резецированного фрагмента легких [12]. При макроскопическом исследовании операционного материала аспергиллома представлена легко крошащимися, рыхлыми массами коричневого цвета в полости легкого, при микроскопическом — имеется наличие в гистопрепарате скоплений типичных гиф с острым углом их ветвления.

Лечение. Простые аспергилломы у иммунокомпетентных пациентов без выраженных клинических проявлений обычно подлежат наблюдению. Наиболее современные руководства и протоколы по медицинскому ведению (в частности, Американского общества инфекционных заболеваний) предлагают назначение лечения только в случаях прогрессирования заболевания или же развития кровохарканья. Не разработан единый протокол лечения аспергиллом [1, 13, 19, 29, 31]. Обычно предлагается антифунгальная терапия [3], но следует принимать во внимание, что системная антифунгальная терапия при аспергилломах не эффективна [7, 15, 18]. Интраконазол, амфотерицин В или вориконазол — препараты выбора [16, 29]. Интраконазол является полезным средством для лечения аспергилломы, так как он характеризуется высоким проникновением в ткани.

В недавних исследованиях продемонстрированы высокие уровни (концентрации) интраконазола внутри полостей с аспергилломой при применении стандартной его дозы (100–200 мг/день). Основным ограничением его применения служит тот факт, что эффект действия лекарства наступает медленно, то есть этот препарат неэффективен в острых случаях возникновения кровотечений с угрозой для жизни пациента [13].

Сообщается о методике внутрикавитарных инфузий амфотерицина В под контролем КТ с хорошим результатом [13, 18, 19, 33]. Нет однозначной позиции в отношении хирургической резекции, эмболизации бронхиальной артерии или интраквитарной терапии у больных с кровохарканьем. Тем не менее, в публикациях представлены очень хорошие результаты хирургического лечения [3]. Имеются данные о видеоторакоскопической резекции образований в последние годы [18].

По мнению некоторых врачей [7, 19], одним из наиболее эффективных способов лечения является хирургическая резекция пораженной части легкого, однако авторы отмечают, что оперативное вмешательство сопровождается достаточно высоким уровнем послеоперационных осложнений (до 25%) и смертности (8–10%).

Непредсказуемое течение болезни в отсутствие хирургического лечения затрудняет принятие решения о хирургическом вмешательстве [19]. С другой стороны, симптомы, угрожающие жизни пациента, в частности массивное кровотечение, являются независимыми неблагоприятными факторами для хирургического лечения аспергиллом.

Предпосылками к хирургическому лечению пациентов с аспергилломами обычно служат: риск легочного кровотечения — однократного или рецидивирующего, массивного или умеренного по объему, неясная этиология поражения в легких, неудовлетворительное общее самочувствие (повышенная температура тела, хронический кашель) [13, 23, 32–34].

По мнению D. Sagan [29], ранняя хирургическая резекция может быть рекомендована как для симптоматических, так и для асимптоматических пациентов.

Хирургическое удаление аспергилломы легкого наиболее часто осуществляется путем лобэктомии, тогда как краевая резекция, пневмонэктомия, сегментэктомия и кавернэктомия применяются реже [1, 12, 17, 27, 31, 32].

По мнению Н. Pratar [1], послеоперационные осложнения до настоящего времени остаются ахиллесовой пятой хирургического лечения аспергиллом.

Послеоперационные осложнения наблюдаются достаточно часто (в 24,4% [28], 33,7% [7], 27% [27], 28,6% случаев [1]); наиболее типичные среди них — кровотечение, пневмоторакс на стороне операции, длительная недорасправленность легкого. Послеоперационные проблемы, связанные

с плевральной полостью, являются наиболее распространенными у таких пациентов [28]. Реже этот период наблюдения осложняется развитием эмпиемы, кардиогенными нарушениями [7]. Факторами риска послеоперационных осложнений являются преклонный возраст больного и сложная форма аспергилломы [1, 27].

Сообщается, что в последние годы наметилась тенденция к снижению уровня послеоперационных осложнений и послеоперационной смертности при аспергилломах легких [1, 29, 32, 34] и что органосохраняющие резекции легкого в случаях аспергилломы легкого являются адекватным лечением с минимальными послеоперационными осложнениями даже у иммунокомпрометированных пациентов [35]. Кроме того, хирургическое лечение обеспечивает отсутствие рецидивов развития аспергилломы [12]. Правда, обязательно следует учитывать наличие достаточного легочного резерва у пациентов перед выполнением операций [12, 19, 20, 29, 31].

Послеоперационная смертность составляет 5,6% [23], > 7% [19], 8–10% [7, 12], 7–23% [30]. Смертность вследствие легочного кровотечения на фоне аспергилломы составляет от 2% до 14% [13].

В литературе представлены различные варианты существования аспергиллом. Может наблюдаться спонтанное излечение [3, 6, 11, 26], например, сообщается, что такой вариант наблюдается приблизительно в 10% случаев всех аспергиллом [9, 13, 15, 30]. Другие варианты — длительное стабильное существование [33] или прогрессирование заболевания — развитие инвазивного аспергиллеза, хотя последний вариант является дискуссионным [24]. Прогрессирование простой аспергилломы в хроническую некротизирующую форму инвазивного аспергиллеза имеет существенную связь с нейтропенией среди таких пациентов, которая, в свою очередь, вызвана иным заболеванием, например, лейкоемией [3]. Смертность среди пациентов с аспергилломами легких составляет 5–6% в год [2, 22], и основной причиной выступает массивное кровотечение. В значительной степени уровень смертности связан с преклонным возрастом пациентов и сопутствующей легочной патологией [6], а по мнению S. Kawamura et al. [30], наиболее частой причиной смерти является не массивное кровотечение, а дыхательная недостаточность (до 37%).

По мнению Н. Ikemoto [33], прогноз качества жизни у пациентов с аспергилломами легких в большей степени зависит от природы и тяжести основного заболевания легких, особенно при хроническом течении, нежели от самого грибного шара.

Хорошие результаты длительного наблюдения прооперированных пациентов по поводу аспергилломы легких не зависят от подтипа аспергилломы — простая она или сложная [27].

Факторы неблагоприятного прогноза для сапрофитных аспергиллом включают увеличение

в размерах или количества полостей в легких (эти симптомы не относятся к диагнозу простой аспергилломы), серьезное (тяжелое) основное заболевание легких, иммуносупрессивную терапию, СПИД, саркоидоз, рост титра *Aspergillus*-специфичного IgG и рецидивирующие массивные кровотечения. Пациенты со СПИДом имеют особенно высокий риск развития кист в легких — мест размножения аспергиллом вследствие высокой частоты их инфицирования *Pneumocystis carinii*, *P. jirovecii*, *M. tuberculosis*, *M. avium intracellulare* и другими бактериями и грибами [10, 20]. Поведение аспергиллом значительно отличается у пациентов со СПИДом по сравнению с иммунокомпетентными лицами. Аспергилломы по их клиническому течению больше сходны со сложными аспергилломами, нежели с простыми. У пациентов со СПИДом, особенно при значительно сниженном уровне CD4 клеток (< 100/мкл), аспергилломы обнаруживают по характерным для них симптомам, таким как кровохарканье, кашель или жар. Аспергиллома часто сочетается с инфильтратами в легких вокруг полости и может прогрессировать в инвазивную форму, несмотря на лечение [8, 10]. Такое осложнение, как легочное кровотечение, требующее вмешательства, у этих больных наблюдается относительно реже, чем у иммунокомпетентных пациентов. При наличии СПИДа очень характерной формой патологии является обструктивный бронхопневмональный аспергиллез — уникальная неинвазивная сапрофитная форма существования аспергилл, при которой имеется значительная проксимальная дилатация крупных бронхов и мукоидная закупорка их просвета из-за эндобронхиального формирования грибного шара [26].

Комбинированное лечение ВИЧ-инфицированных пациентов с мицетомами легкого, включающее антиретровирусную и антифунгальную терапию, весьма эффективно для достижения благоприятного клинического и рентгенологического исходов [10].

Морфология аспергилломы. Стенка полости, в которой развивается гриб, обычно состоит из разрастаний фиброзной ткани, воспалительных клеток и часто богато васкуляризована, что может служить источником кровотечений [15]. В других публикациях сообщается, что стенки полости часто поверхностно изъязвлены и образованы грануляционной тканью, иногда с признаками гранулематозного воспаления, или метаплазированным плоским эпителием в зависимости от активности имеющегося поражения [5].

Грибной шар может перемещаться внутри полости, обычно он не вызывает инвазивного роста в окружающую ткань легкого или кровеносные сосуды, хотя могут быть исключения из этого правила [13].

Типичная морфологическая структура гиф в аспергилломе часто нарушается и в ряде случаев невозможно определить угол ветвления гиф *Aspergillus spp.*

Грибные шары демонстрируют зональную различную интенсивность окрашивания, которая хорошо видна на традиционно окрашенных гематоксилин-эозином гистологических срезах образования, создавая впечатление изменчивости зон роста гриба. Однако феномен Splendore — Hoerpli неизменно присутствует (рис. 1). Его суть — отложения белков плазмы крови, в том числе — иммуноглобулинов и комплемента на гифах гриба, в препаратах они представлены мелкими скоплениями эозинофильных масс. Спорадическое присутствие герминативных плодовых тел *Aspergillus spp.* с характерными структурами фиалид и конидий позволяет окончательно диагностировать вид гриба [5].

В случае развития грибного шара из *A.niger* можно иногда наблюдать быстрое прогрессирование кавитарного заболевания вследствие сосудистого тромбоза, вызванного отложением кристаллов оксалата кальция, такое нарушение имеет название хронический пульмональный оксалоз. У 25% пациентов с пульмональными аспергилломами, у 100% больных с аспергилломой синуса и у 8% с диссеминированным аспергиллозом обнаруживаются кристаллы оксалата кальция в тканях [6].

Щавелевая кислота продуцируется многими *Aspergillus spp.*, но наиболее характерно это для грибов вида *A. niger*. Диффузия кристаллов оксалатов в рядом расположенные кровеносные сосуды имеет протромботический эффект и приводит к развитию обширных ишемических некрозов. У таких пациентов можно также наблюдать отложение кристаллов в почечных канальцах.

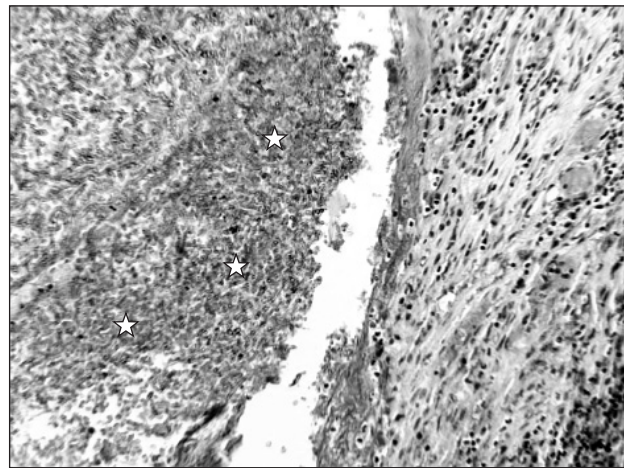


Рис. 1. Фрагмент аспергилломы в полости легкого. Слева — собственно разрастания структур гриба, которые не прикреплены к стенке полости. Звездочками отмечены места наибольшего скопления эозинофильных белковых масс (феномен Splendore — Hoerpli). Очевидные признаки инвазии отсутствуют. Сама стенка (справа на рисунке) представляет собой зрелую грануляционную ткань с преимущественным разрастанием соединительнотканых волокон. Окраска ГЭ, ×200



Рис. 2. КТ легких с типичной аспергилломой (указана стрелкой)

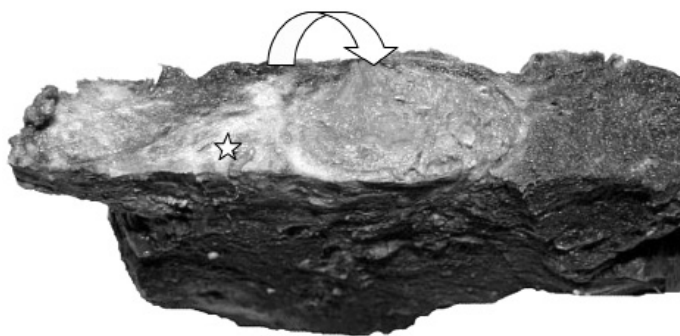


Рис. 3. Макроскопический вид аспергилломы (коричневато-желтые массы) в удаленной доле легкого, указана стрелкой. Слева от аспергилломы — белесоватого цвета фиброзные тяжи, результат ФКТ. Звездочкой отмечен срез долевого бронха, выполненного слизисто-гнойными массами

Конечно, резекция аспергилломы в указанных случаях является необходимостью. Стенки всех «доброкачественных» аспергиллом необходимо тщательно исследовать с целью исключения варианта хронического некротизирующего аспергиллеза, при котором имеются проявления инвазии структур гриба в соседнюю паренхиму легкого, но не наблюдается ангиоинвазия. Для верификации диагноза целесообразно использование гистохимических окрасок — ШИК-реакции и по GMS [36]. Использование гистохимических методик серебрения и окраски эластических волокон полезно для подтверждения отсутствия грибковой инвазии. Следует добавить, что важно различать грибные шары, которые могут формироваться в участках острого некроза при кавитарной патологии вследствие ангиоинвазивного роста гриба, от «доброкачественного» внутрисполостного (интракавитарного) заболевания [5].

Приводим собственное наблюдение. Пациент М., 63 лет, до поступления в клинику в течение 3 лет болел туберкулезом легких (диагноз при госпитализации — хронический фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого). При выполнении планового рентгенологического обследования в ходе лечения основного заболевания по месту жительства выставлен диагноз аспергилломы в области остаточной каверны в верхней доле правого легкого, в связи с чем больной направлен в клинику ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМНУ» для коррекции проводимого лечения. При поступлении предъявлял жалобы на боли в области правого плеча, общее недомогание. Анализ крови: Нb 119 г/л, лейкоциты $12,1 \times 10^9$ /л, тромбоциты — $4,11 \times 10^{12}$ /л, СОЭ — 32 мм/час. На КТ легких — типичная картина аспергилломы в полости каверны на фоне изменений, характерных для хронического туберкулезного процесса (рис. 2). После проведенного комплексного клинико-лабораторного исследования на врачебном консилиуме было принято решение о целесообразности выполнения лобэктомии справа.

Операция прошла успешно. Назначено соответствующее медикаментозное лечение: обезболивающие, антибиотико-профилактика инфекционных осложнений, кардиотропные препараты, муколитики, симптоматическая терапия. Однако на 3-и сут после операции у пациента внезапно развился инфаркт миокарда, который привел к летальному исходу. В ходе аутопсии обнаружен старый постинфарктный рубец, в области которого и развился повторный инфаркт. К сожалению, до операции о ранее перенесенном инфаркте миокарда данных не было. Представляем макроскопический вид аспергилломы (рис. 3) и ее микроскопическое строение (рис. 1). Заключительный патологоанатомический диагноз: ишемическая болезнь сердца — острый повторный субэндокардиальный инфаркт миокарда в области задней стенки левого желудочка; крупноочаговый постинфарктный миокардиосклероз в задней стенке левого желудочка; стенозирующий атеросклероз передней межжелудочковой и огибающей ветвей левой коронарной артерии сердца (перекрытие просвета сосудов до 85–90%) в сочетании с гипертонической болезнью 2-й стадии (толщина миокарда левого желудочка 2,0 см); состояние после резекции верхней доли правого легкого по поводу аспергилломы в полости остаточной каверны; хронический фиброзно-кавернозный туберкулез правого легкого в фазе уплотнения и рубцевания, МБТ (–); хронический бронхит; атеросклероз аорты; интерстициальный нефрит.

Представленный обзор данных литературы и собственное клинико-анатомическое наблюдение свидетельствуют, что, несмотря на кажущуюся «простоту» этой патологии, аспергиллома легкого может приводить к серьезным осложнениям, в частности, к легочному кровотечению, требующему срочной медицинской помощи. Хирургическое лечение аспергилломы также до сих пор достаточно часто может сопровождаться серьезными послеоперационными осложнениями, которые, как правило, обусловлены основным заболеванием пациента, особенно с хроническим течением, возрастной фоновой патологией.

Литература

1. Surgical Treatment of Pulmonary Aspergilloma: A Series of 72 Cases / H. Pratap, R. K. Dewan, L. Singh et al. // *The Indian J. of Chest Diseases & Allied Sci.*— 2007.— Vol. 49.— P. 23–27.
2. *Riscili B. P., Wood K. L.* Noninvasive pulmonary Aspergillus infections // *Clin. Chest Med.*— 2009.— Vol. 30.— P. 315–335.
3. *Buckingham S. J., Hansell D. M.* Aspergillus in the lung: diverse and coincident forms // *Eur. Radiol.*— 2003.— Vol. 13.— P. 1786–1800.
4. *Shah R., Vaideeswar P., Pandit S. P.* Pathology of pulmonary aspergillomas // *Indian J. Pathol. Microbiol.*— 2008.— Vol. 51.— P. 342–345.
5. *Kradin R. L., Mark E. J.* The pathology of pulmonary disorders due to Aspergillus spp. // *Arch. Pathol. Lab. Med.*— 2008.— Vol. 132.— P. 606–614.
6. *Denning D. W.* Chronic forms of pulmonary aspergillosis // *Clin. Microbiol. and Infection.*— 2001.— Vol. 7, Suppl. 2.— P. 25–31.
7. Aspergillus-related lung disease / A. Al-Alawi, C. F. Ryan, J. D. Flint, N. L. Müller // *Can. Respir. J.*— 2005.— Vol. 12, № 7.— P. 377–387.
8. Pulmonary Aspergilloma and AIDS: a comparison of HIV-infected and HIV-negative Individuals / J. Addrizzo-Harris, T. J. Harkin, G. McGuinness et al. // *Chest.*— 1997.— Vol. 111.— P. 612–618.
9. Spectrum of pulmonary Aspergillosis: histologic, clinical, and radiologic findings / T. Franquet, N. L. Müller, A. Giménez et al. // *RadioGraphics.*— 2001.— Vol. 21.— P. 825–837.
10. Clinical presentation of pulmonary mycetoma in HIV-infected patients / A. K. Greenberg, J. Knapp, W. N. Rom, D. J. Addrizzo-Harris // *Chest.*— 2002.— Vol. 122.— P. 886–892.
11. *Baradkar V. P., Mathur M., Kumar S.* Uncommon presentation of pulmonary aspergilloma // *Indian J. Medical Microbiol.*— 2008.— Vol. 27.— № 3.— P. 270–272.
12. Clinical manifestations and treatment outcomes of pulmonary aspergilloma / S. H. Lee, B. J. Lee, D. Y. Jung et al. // *The Korean J. of internal med.*— 2004.— Vol. 19.— P. 38–42.
13. *Zmeili O. S., Soubani A. O.* Pulmonary aspergillosis: a clinical update // *Q. J. Med.*— 2007.— Vol. 100.— P. 317–334.
14. *Струков А. И., Кауфман О. Я.* Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни / АМН СССР.— М.: Медицина, 1989.— 184 с.
15. Pulmonary Aspergillosis: imaging findings with pathologic correlation / S. L. Aquino, S. T. Kee, M. L. Warnock, G. Gamsu // *AJR.*— 1994.— Vol. 163.— P. 811–815.
16. Атлас грибковых заболеваний / Под ред. К. А. Кауфман, Д. Л. Манделла; пер. с англ. под ред. Ю. В. Сергеева.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.— 240 с.
17. Pulmonary Aspergilloma simulating bronchogenic carcinoma / O. Osinowo, A.-L. Softah, K. Zahrani et al. // *Indian J. Chest Dis. Allied Sci.*— 2003.— Vol. 45.— P. 59–62.
18. Fungus Ball in a Nontuberculosis, Nonneutropenic Patient / B. M. Karnath, M. C. Boyars, C. S. Chua, G. W. Rouan // *Johns Hopkins Advanced Studies in Medicine.*— 2006.— Vol. 6, № 4.— P. 189–190.
19. Practice Guidelines for Diseases Caused by Aspergillus / D. A. Stevens, V. L. Kan, M. A. Judson et al. // *Clin. Infectious Dis.*— 2000.— Vol. 30, № 4.— P. 696–709.
20. *Soubani A. O., Chandrasekar P. H.* The clinical spectrum of pulmonary Aspergillosis // *Chest.*— 2002.— Vol. 121.— P. 1988–1999.
21. Nontuberculous mycobacterial disease and Aspergillus-related lung disease in bronchiectasis / H. Kunst, M. Wickremasinghe, A. Wells, R. Wilson // *Eur. Respir. J.*— 2006.— Vol. 28.— P. 352–357.
22. Multidrug resistant tuberculosis co-existing with aspergilloma and invasive aspergillosis in a 50 year old diabetic woman: a case report / A. A. Kumar, G. P. S. Shantha, V. Jeyachandran et al. // *BMC: Cases J.*— 2008.— Vol. 1.— P. 303 (1–4).
23. Aspergilloma: A Series of 89 Surgical Cases / J.-F. Regnard, P. Icard, M. Nicolosi et al. // *Ann. Thorac. Surg.*— 2000.— Vol. 69.— P. 898–903.
24. *Muñoz P., Guinea J., Bouza E.* Update on invasive aspergillosis: clinical and diagnostic aspects // *Clin. Microbiol. Infect.*— 2006.— Vol. 12 (suppl. 7).— P. 24–39.
25. *Pasqualotto A. C., Denning D. W.* An aspergilloma caused by *Aspergillus flavus* // *Med. Mycol.*— 2008.— Vol. 46.— P. 275–278.
26. *Greene R.* The radiological spectrum of pulmonary aspergillosis // *Med. Mycol.*— 2005.— Suppl. 1.— Vol. 43.— P. 147–/154.
27. Good Long-Term Outcomes After Surgical Treatment of Simple and Complex Pulmonary Aspergilloma / Y. T. Kim, M. Ch. Kang, S. W. Sung, J. H. Kim // *Ann. Thorac. Surg.*— 2005.— Vol. 79.— P. 294–298.
28. Analysis of Surgical Treatment for Pulmonary Aspergilloma / A. Demir, M. Z. Gunluoglu, A. Turna et al. // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.*— 2006.— Vol. 14.— P. 407–411.
29. *Sagan D., Goździuk K., Korobowicz E.* Predictive and prognostic value of preoperative symptoms in the surgical treatment of pulmonary Aspergilloma // *J. Surg. Research.*— 2010.— Vol. 163.— P. 35–43.
30. Clinical evaluation of 61 patients with pulmonary Aspergilloma / S. Kawamura, Sh. Maesaki, K. Tomono et al. // *Internal Med.*— 2000.— Vol. 39.— P. 209–212.
31. *Sagan D., Goździuk K.* Surgery for pulmonary Aspergilloma in immunocompetent patients: no benefit from adjuvant antifungal pharmacotherapy // *Ann. Thorac. Surg.*— 2010.— Vol. 89.— P. 1603–1611.
32. Clinical profile and surgical outcome for pulmonary Aspergilloma: a single center experience / J. G. Akbari, P. K. Varma, P. K. Neema et al. // *Ann. Thorac. Surg.*— 2005.— Vol. 80.— P. 1067–1072.
33. *Ikemoto H.* Medical treatment of pulmonary Aspergilloma // *Internal Med.*— 2000.— Vol. 39, № 3.— P. 191–192.
34. Bronchopulmonary aspergilloma: a reappraisal / A. Chatzimichalis, G. Massard, R. Kessler et al. // *Ann. Thorac. Surg.*— 1998.— Vol. 65.— P. 927–929.
35. Surgery of pulmonary aspergillomas in immunocom-

promised patients / B. Kosan, V. Steger, T. Walker et al. // *GMS Thorac. Surg. Sci.*— 2010.— Vol. 7.— P. 1–8. 36. *Procop G. W., Wilson M.* Infectious disease pathology // *Clin. Infect. Diseases.*— 2001.— Vol. 32.— P. 1589–1601.

АСПЕРГІЛОМА ЛЕГЕНІ

I. В. ЛІСКІНА, С. Д. КУЗОВКОВА

Наведено сучасні уявлення про походження і варіанти клінічного перебігу аспергіломи легенів, а також сучасні класифікації типів аспергільозного ураження легенів, способи діагностики і лікування. Детально описано морфологію утворення. Літературний огляд супроводжується власним спостереженням із практики.

Ключові слова: аспергілома легені, діагностика, лікування, морфологія.

LUNG ASPERGILLOMA

I. V. LISKINA, S. D. KUZOVKOVA

Modern ideas about the origin and variants of aspergilloma clinical course as well as modern classifications of the types of aspergillum involvement of the lungs and methods of their diagnosis and treatment are presented. A description of the morphology is described in detail. The literature review is accompanied by the original observations.

Key words: lung aspergilloma, diagnosis, treatment, morphology.

Поступила 24.06.2011