

Трудный диагноз: бронхиолоальвеолярный рак в практике пульмонолога

В.А.Сергеева, Р.Н.Стешенко, А.А.Рощина,
Ю.С.Астраханцева
Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И.Разумовского
Минздрава России, Саратов

В статье представлен клинический случай безуспешной прижизненной диагностики бронхиолоальвеолярного рака. Проанализированы трудности постановки диагноза данной формы рака. Представлена вся картина развития заболевания, включая все госпитализации пациентки вплоть до летального исхода.

Ключевые слова: фиброзирующий альвеолит, диссеминация в легких, бронхиолоальвеолярный рак, одышка, кашель, дыхательная недостаточность.

Difficult Diagnosis: Bronchioloalveolar Cancer in a Pulmonologist's Practice

V.A.Sergeeva, R.N.Steshenko, A.A.Roshchina,
Yu.S.Astrakhantseva
Saratov State Medical University named
after V.I.Razumovsky Ministry of Health
of the Russian Federation, Saratov

The article discusses a clinical case of an unsuccessful intravital diagnosis of bronchioloalveolar cancer. The difficulties in diagnosing this form of cancer have been analyzed. The whole picture of the development of the disease is presented in the article, including all hospital admissions of the patient up to a lethal outcome.

Keywords: fibrosing alveolitis, dissemination within lungs, bronchioloalveolar cancer, dyspnea, cough, respiratory failure.

Введение

Несмотря на широкое распространение высокоинформативных визуализирующих методов обследования пациентов, таких как компьютерная томография (КТ) высокого разрешения, появления возможности проведения в крупных клиниках процедуры биопсийного исследования, диссеминированные процессы в легких по-прежнему относятся к категории трудных диагнозов. Само понятие легочная «диссеминация» предполагает достаточно широкий круг нозологических форм [1], при этом наличие неспецифических клинических проявлений, отсутствие длительной истории заболевания вызывают дополнительные трудности в постановке правильного диагноза. Представляем вниманию читателей клинический случай из пульмонологической практики с летальным исходом пациентки 59 лет,

уложившийся в 10 мес наблюдения (с января по октябрь 2014 г.) и 4 госпитализации в отделение пульмонологии Областной клинической больницы (ОКБ) г. Саратова.

Клинический случай

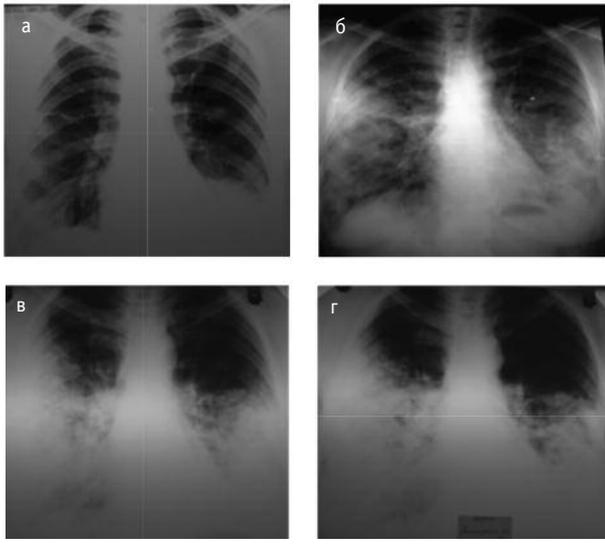
1-я госпитализация. В мае 2014 г. больная Т., 59 лет поступает в отделение пульмонологии ОКБ г. Саратова с жалобами на одышку смешанного характера при умеренной физической нагрузке, периодической средней интенсивности продуктивный кашель с отделением светлой мокроты, чувство неполноты вдоха и скованности грудной клетки, похудание на 8 кг.

Из анамнеза: в первой половине января 2014 г. появился сухой кашель, по поводу которого обратилась к терапевту по месту жительства, рекомендован прием грудного сбора в течение 2–3 нед. Несмотря на лечение, кашель сохранялся, став более интенсивным, появилась мокрота белого цвета. 25 февраля 2014 г. пациентка отметила повышение температуры тела до 39,7°C. Была госпитализирована в городскую клиническую больницу (ГКБ) №2 г. Энгельса с диагнозом двухсторонняя полисегментарная пневмония (рентгенография органов грудной клетки (ОГК) представлена) (рис. 1 а). За время стационарного лечения проводилась антибактериальная терапия, при этом для нормализации температуры потребовалась смена нескольких препаратов (получала амоксициллин + азитромицин, затем левофлоксацин, затем ванкомицин), продуктивный кашель с отделением белой мокроты сохранялся, в это же время стала отмечать одышку при физической нагрузке. По данным КТ ОГК от 13.03.2014 г. (рис. 2 а): КТ – признаки двухсторонней полисегментарной пневмонии. Отмечается незначительная положительная динамика в виде уменьшения объема инфильтрации. При контрольном исследовании (КТ) в мае 2014 г. (рис. 2 б) – признаки двухсторонней полисегментарной пневмонии, увеличение объема инфильтрации, множество центрибулярных очагов легочной ткани. У пациентки сохраняется постоянный достаточно интенсивный кашель, в связи с чем для уточнения диагноза направлена в ОКБ г. Саратова. Была консультирована фтизиатром – данных за туберкулез нет.

Анамнез жизни без особенностей. Наследственный анамнез не отягощен. Гинекологический анамнез: менструации с 12 лет, беременностей – 4, роды – 1, аборт – 3, менопауза с 48 лет. Перенесенные заболевания: ветряная оспа, эпидемический паротит. В декабре 2013 г. – эндоскопическая холецистэктомия. Инфекционный гепатит, венерические заболевания, туберкулез, аллергические реакции отрицает. Гемотрансфузий не было, вредные привычки отрицает. Аллергии к лекарствам не отмечает. В течение последних 8–10 лет артериальная гипертензия, максимальный подъем АД до 160 и 100 мм. рт. ст. Постоянно получала Лозап Н 50 мг 1 раз в сутки, на фоне которого артериальное давление поддерживается в норматензивном диапазоне.

Из данных объективного осмотра приводим наиболее значимые детали: рост – 172 см, масса тела – 65 кг. ИМТ=22. Температура – 36,6°C. При поступлении в отделение общее состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Кожные покровы розовые, множественные участки гиперпигментации («веснушки») по всему телу, нормальной влажности. Рубцы по 2 см в верхних отделах живота после эндоскопической холецистэктомии. Тургор кожи: нормальный. Слизистые оболочки: цианотичные. SaO₂ 98%

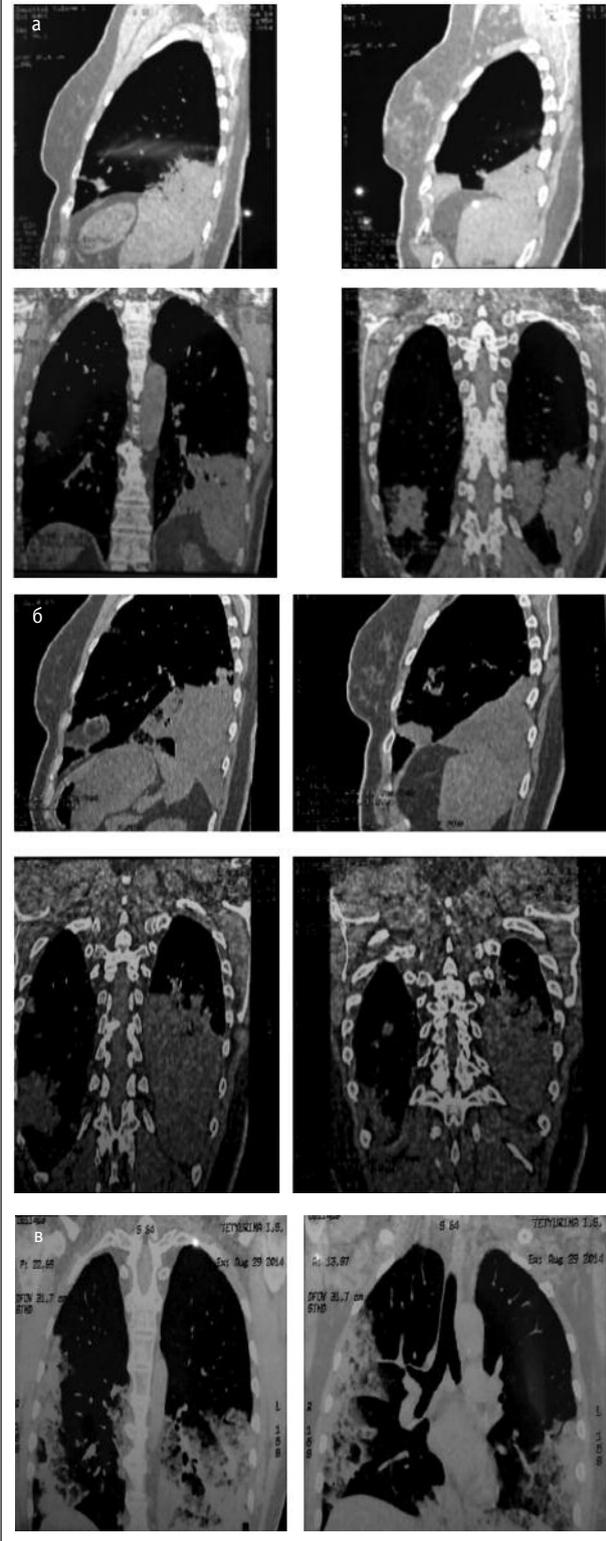
Рис. 1. Динамика рентгенологических изменений пациентки Т. а – рентгенограмма ОГК от 25.02.2014 г., б – рентгенограмма ОГК от 9.07.2014 г., в – рентгенограмма ОГК от 19.09.2014 г., г – рентгенограмма ОГК от 29.09.2014 г.



без оксигенотерапии Подкожная клетчатка: развита нормально, равномерно. Лимфатические узлы: не пальпируются. Отеков нет. Органы дыхания: Форма грудной клетки: гиперстеническая. Правосторонний кифосколиоз. Надключичные ямки сглажены. Участие обеих половин грудной клетки в акте дыхания синхронное. Число дыханий – 18 в минуту. Дыхание – нормальное, носом. Одышка смешанная, временная – при обычной физической нагрузке. Голосовое дрожание – обычное по всем полям легких. При сравнительной перкуссии по всем легочным полям легочный звук, притупление в нижних отделах легких с двух сторон. Активная подвижность легочного края по 3 см. Аускультация: дыхание – жесткое по всем легочным полям, вдох равен выдоху, сухие жужжащие хрипы в межлопаточном пространстве в обе фазы дыхания. «Базальная» крепитация ниже VII–VIII ребра с обеих сторон, в том числе и по передней поверхности грудной клетки. Шума трения плевры нет. Органы кровообращения: сердечный горб отсутствует. Верхушечный толчок не пальпируется. Расширения вен, артерий в области шеи, грудной клетки, видимой пульсации артерий, вен нет. Перкуссия границ сердца: правая – по правому краю грудины; верхняя – III межреберье; левая – по левой срединно-ключичной линии в V межреберье. Сосудистый пучок – 6 см. Аускультация: деятельность сердца ритмичная, тоны сердца ослабленные, I тон на верхушке громче II тона. Пульс – 78 в минуту, одинаков на обеих руках, ритмичен. Артериальная стенка – упругая. АД – 130 и 80 мм рт. ст. Варикозное расширение вен нижних конечностей. Пульс на артериях нижних конечностей снижен. По остальным органам без особенностей. Физиологические отправления – в норме.

Несмотря на анамнестические данные о наличии внебольничной пневмонии, подтвержденной инструментальными методами диагностики, последовательной смене ряда антибактериальных препаратов, соответственно соблюдению стандартов терапии данной нозологии, ухудшение состояния в виде превалирования признаков дыхательной недостаточности (наличие одышки при обычной физической нагрузке), сохранение объективных признаков поражения легочной ткани: (крепитации над обоими легкими) и по данным инструментального обследования (КТ ОГК – увеличение объема поражения

Рис. 2. Динамика изменений в легких по данным КТ пациентки Т. а – КТ от 13.03.2014 г., б – КТ от 20.05.2014 г., в – КТ от 29.08.2014 г.



легких, картина очаговых изменений) заставили сомневаться в правильности диагноза и продолжить диагностический поиск. С учетом отсутствия на тот момент морфологической верификации поражения легких пациентке был выставлен предварительный диагноз:

Основной: Диссеминированный процесс в легких неясной этиологии.

Сопутствующий: Артериальная гипертензия, II степени, риск III.

Осложнения: Дыхательная недостаточность II степени.

Приводим наиболее значимые результаты лабораторных и инструментальных методов обследования в данную госпитализацию.

Общий анализ крови: лейкоциты – $12,11 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты – $4,68 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 145 г/л, СОЭ – 14 мм/ч. Лейкоформула: нейтрофилы – 62,3%, лимфоциты – 26,6%, моноциты – 8,8%, базофилы – 0,2%, эозинофилы – 2,1%. Тромбоциты – $262 \times 10^9/\text{л}$.

Биохимический анализ крови: фибриноген – 5,2 г/л, глюкоза – 4,7 ммоль/л, С-реактивный белок – отрицательный, холестерин – 4,8 ммоль/л, кальций общий – 2,1 ммоль/л, общий белок – 68 г/л, альбумин – 43 г/л, мочевины – 6,8 ммоль/л, креатинин – 83,7 мкмоль/л, билирубин общий – 13 мкмоль/л, АСТ – 22,0 е/л, АЛТ – 16,0 е/л, неорганический фосфор – 1,4 ммоль/л.

Общий анализ мочи: цвет – светло-желтый, прозрачная, удельный вес – 10^{12} , рН – кислая, белок, глюкоза – отрицательный, лейкоциты – 10–12 в поле зрения, эритроциты – 2–4 в поле зрения, эпителий – плоский, незначительное количество.

Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты – 3100 в 1 мл (норма 1–2000), эритроциты – 500 в 1 мл (норма 1–1000), цилиндры – отсутствуют.

Микрореакция преципитации (МРП) + иммуноферментный анализ (ИФА) на Lues – реакция отрицательная, ИФА на ВИЧ – реакция отрицательная. ИФА на гепатиты: В, С – результаты отрицательные.

ЭКГ: Синусовый ритм с ЧСС 86 в 1 минуту. Среднее положение ЭОС.

Анализ мокроты: 2 мл, вязкая, слизистая; лейкоциты – 20–30 в п/з, эритроциты – единичные в п/з, макрофаги – до 10 в п/з. Мокрота на МБТ (дважды) – отрицательная.

Спирография: Нарушение функции внешнего дыхания (ФВД) по смешанному типу: умеренная рестрикция, тяжелая обструкция. Проба с бронхолитиком – отрицательная.

В ходе данной госпитализации стояла основная цель – морфологическая верификация диагноза, однако, из-за опасений по поводу данной процедуры, пациентка отказалась от ее проведения в условиях ОКБ, при этом ей было рекомендовано выполнить данное исследование в плановом порядке по месту жительства (г. Энгельс). Активная терапия пациентке не назначалась в связи с отсутствием точных данных за патологический процесс, при этом не удалось достигнуть и положительной динамики по коррекции одышки. Из симптоматического лечения были даны бронходилататоры в связи с наличием бронхообструктивных проявлений (Беродуал по 1 ингаляции 2–3 раза в день). Также у больной была выявлена бессимптомная, минимально выраженная лейкоцитурия, которая была расценена как обострение хронического цистита (назначен ципрофлоксацин 500 мг по 1 таблетке 2 раза в день в течение 7–10 дней с последующим контролем ОАМ на амбулаторном этапе).

25 июня 2014 г. в торакальном отделении 2 ГКБ г. Энгельса под общим обезболиванием выполнена биопсия левого легкого. Заключение по морфологической верификации: Отечно-десквамативный вариант фиброзирующего альвеолита.

2-я госпитализация. 8 июля 2014 г. пациентка повторно госпитализируется в пульмонологическое отделение ОКБ г. Саратова. В течение последних двух недель пациентка отмечает нарастание одышки при нагрузке, сохраняется продуктивный кашель, преимущественно в ночные часы, с отделением 30–50 мл светлой мокроты. Аускультативно – рас-

пространенная крепитация над обоими легкими. SaO_2 снижена до 90%. Приводим некоторые данные исследований в эту госпитализацию:

Общий анализ крови: лейкоциты – $20,06 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты – $4,58 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 139 г/л, СОЭ – 25 мм/ч. Лейкоформула: нейтрофилы – 71,5%, лимфоциты – 20,3%, моноциты – 8,2%, базофилы – 0%, эозинофилы – 0%. Тромбоциты – $336 \times 10^9/\text{л}$.

Общий анализ мочи: цвет – светло-желтый, прозрачная, удельный вес – 10^{25} , рН – кислая, белок, глюкоза – отрицательны, лейкоциты – до 5 в поле зрения, эритроциты – 3 в поле зрения, эпителий – плоский, незначительное количество.

Спирография: Нарушение ФВД по смешанному типу. Умеренная рестрикция, тяжелая обструкция. Проба с бронхолитиком – отрицательная.

Рентгенография ОГК от 9 июля 2014 г. (рис. 1 б): отмечается неблагоприятная динамика от февраля 2014 г. Увеличилась распространенность пораженных легочных элементов – поражение паренхимы и интерстициальной ткани в нижних долях, средней доле и языковых сегментах с обеих сторон. Заключение: Воспалительный процесс в интерстиции и паренхиме легких с учетом прогрессирующего характера можно объяснить идиопатическим фиброзирующим альвеолитом.

В стационаре пациентка провела 10 сут. С учетом морфологической верификации патологического процесса в легких диагноз был уточнен:

Основной: Идиопатический интерстициальная пневмония (морфологический вариант – десквамативная пневмония), хроническое течение, активность I степени. Состояние после торакотомии с биопсией левого легкого от 25.06.14 г. Хроническое легочное сердце, компенсация. Легочная гипертензия II степени.

Сопутствующий: Артериальная гипертензия II степени, риск III. Хронический цистит.

Осложнения: Дыхательная недостаточность II степени.

В ходе дообследования (Эхокардиография (ЭхоКГ)) у пациентки выявлены признаки хронического легочного сердца (систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) – 51 мм рт. ст., толщина передней стенки правого желудочка (ПСПЖ) – 0,62 см). Декомпенсации кровообращения по большому кругу не выявлено.

Впервые пациентке проведена пульс-терапия преднизолоном 510 мг $\text{N}^{\circ}3$, назначена постоянная базисная терапия преднизолоном 30 мг/сут внутрь, проводилась оксигенотерапия. Остальные назначения (антигипертензивная терапия, беродуал) сохранены. В плане коррекции ulcerогенного эффекта ГКС добавлены блокаторы протонной помпы (омепразол 20 мг/сут). На фоне лечения в стационаре наметилась тенденция к стабилизации состояния пациентки: отмечалось уменьшение выраженности дыхательной недостаточности, нарастание SaO_2 , урежение кашля. Распространенная крепитация в легких аускультативно сохранялась. Была рекомендована госпитализация в динамике через 1,5–2 мес.

3-я госпитализация. 28 августа 2014 г. пациентка госпитализируется в ОКБ г. Саратова в третий раз. Состояние – тяжелое. Сон нарушен из-за кашля. SaO_2 – 90–93%. ЧДД – 27 в минуту, цианоз носогубного треугольника. Аускультативно – дыхание жесткое по всем полям, вдох равен выдоху, двусторонняя крепитация по передней поверхности грудной клетки ниже IV ребра, по задней поверхности – по всем полям.

КТ ОГК 29.08.14 г. (рис. 2 в) в легких с 2 сторон определяются очаги 2–6 мм, участки уплотнения ле-

гочной ткани различной степени выраженности: по типу «матового стекла» и альвеолярной инфильтрации (изменения наиболее выражены в средних и нижних отделах легких), на фоне которых определяются просветы бронхов. Также определяются выраженные ретикулярные изменения за счет утолщения внутридолькового интерстиция. Просвет трахеи и главных бронхов сохранен. Органы средостения структурны, не смещены. Жидкости в плевральной полости не выявлено с обеих сторон. Определяются паратрахеальные, аортопульмональные лимфатические узлы до 8 мм. Костные структуры на уровне исследования без признаков деструкции. Надпочечники не изменены. Заключение: Очагово-интерстициальное поражение легочной ткани. При сравнении с КТ-исследованием от 20.05.14 – отмечается отрицательная динамика за счет усиления выраженности и распространенности интерстициальных изменений.

В стационаре проведена очередная пульс-терапия, на фоне которой отмечается некоторое улучшение состояния пациентки. Однако при обследовании на фоне длительного приема ГКС отмечается повышение уровня гликемии (9,2 ммоль/л), исследован гликемический профиль. После консультации эндокринолога поставлен диагноз – сахарный диабет, специфический тип, впервые выявленный, целевой уровень $HbA_{1c} < 7\%$.

В целом, диагноз остается прежним:

Основной: Идиопатический интерстициальная пневмония (морфологический вариант- десквамативная пневмония), хроническое течение, активность II степени. Состояние после торакотомии с биопсией левого легкого от 25.06.14 г. Хроническое легочное сердце, компенсация. Легочная гипертензия II степени.

Сопутствующий: Артериальная гипертензия II степени, риск III.

Осложнения: Дыхательная недостаточность II степени. Сахарный диабет, специфический тип, впервые выявленный, целевой уровень $HbA_{1c} < 7\%$.

В стационаре уточнена степень активности заболевания, проведена повторная пульс-терапия (медопред 510 мг №3), продолжена базисная противовоспалительная терапия (преднизолон 30 мг/сут внутрь), на амбулаторный этап добавлены цитостатики (азатиоприн 50 мг по 1 таблетке в 9.00 после еды, внутрь – 2 нед, затем по 1 таблетке 2 раза в день после завтрака и ужина, внутрь длительно). Кроме этого, в стационаре впервые выявлен сахарный диабет, на момент пульс-терапии получала ИППД 4 ЕД в 8.30 и 2 ЕД в 17.30. На амбулаторный этап назначена пероральная сахароснижающая терапия (гликлазид МВ (диабетон МВ) 30 мг по 1 таб. в 8.30, за 10 мин до завтрака). На фоне лечения отмечается уменьшение выраженности дыхательной недостаточности, увеличение сатурации, урежение кашля. Состояние больной средней тяжести, самочувствие удовлетворительное. Выписывается с улучшением. Рекомендована госпитализация через 1 мес.

4-я госпитализация. 19 сентября 2014 г. больная поступила в отделение пульмонологии ОКБ г. Саратова в четвертый раз в связи с прогрессирующим ухудшением состояния. Одышка смешанного характера беспокоит в покое, усиливается при небольшой физической нагрузке, кашель с отделением светлой мокроты в умеренном количестве, в том числе в ночные часы, чувство неполноты вдоха и скованности грудной клетки, похудание в течение 3 нед на 4 кг. Известно, что спустя 5 дней выписки после предыдущей госпитализации отмечалось усиление про-

явлений дыхательной недостаточности: ЧДД – до 30 в минуту ($СаО_2$ – 83–85% без оксигенотерапии, 90% – при оксигенотерапии), нарастание продуктивного кашля, повышение температуры тела – до 37,5°C. Пациентка находилась 8 сут на стационарном лечении по месту жительства (2 ГКБ г. Энгельс). В мокроте была найдена *Klebsiella pneumoniae* 10^4 КОЕ/мл, клеточный состав – нейтрофилы 83%. Проводилась терапия – в/в цефтазидим 4 г/сут с положительным эффектом. Тем не менее, при поступлении в ОКБ состояние больной расценено как тяжелое, обусловлено дыхательной недостаточностью. Активность ограничена вследствие одышки. Кожа и слизистые оболочки цианотичные. $СаО_2$ – 83–85% без оксигенотерапии в покое. Число дыханий в 1 мин – 28–30. Одышка смешанная временная при минимальной физической нагрузке. Голосовое дрожание: обычное по всем полям легких. Перкуторно: по всем легочным полям легочный звук, притупление в нижних отделах с двух сторон. Активная подвижность легочного края: по 3 см. Аускультация: дыхание жесткое по всем легочным полям, вдох равен выдоху, сухие жужжащие хрипы на выдохе, рассеянные. Крепитация: двусторонняя крепитация по передней поверхности грудной клетки ниже 2 ребра и по задней поверхности грудной клетки – по всем полям. От продолжения иммуносупрессивной терапии было решено воздержаться. Состояние больной оставалось тяжелым, стабильным, сохраняется кашель с выделением умеренного количества белой пенистой мокроты, одышка на прежнем уровне.

23.09.14 г. – отмечается повышение температуры тела до 37,5°C, цвет мокроты приобретает желтоватый оттенок, к лечению был добавлен Цефограм (цефтриаксон) 4 г/сут в/в. На фоне антибактериальной терапии температура тела нормализовалась в те же сутки, антибактериальная терапия продолжается до 28.09.14 г. На фоне лечения $СаО_2$ сохранялась до 90% на фоне оксигенотерапии. Однако 29.09.14 г. температура тела вновь повысилась до 39,0°C. К терапии вновь добавлены Медаксон (цефтриаксон) 4 г/сут + метралакэр (метронидазол) в/в 500 мг 3 раза в день. Вечером 30.09.14 г. отмечается нарастание одышки, лихорадка – до 39,7°C, тахипноэ – до 34 в минуту, вводились антипиретики. Резкое ухудшение состояния 01.10.14 г. в 7.40 – беспокоит выраженная одышка в покое, снижение $СаО_2$ до 78%. В связи с развитием острой дыхательной недостаточности пациентка переведена в отделение реанимации в крайне-тяжелом состоянии, где зафиксирована асистолия, начата ИВЛ, непрямой массаж сердца. Реанимационные мероприятия в течение 30 мин – без эффекта. В 9.15 констатирована смерть больной.

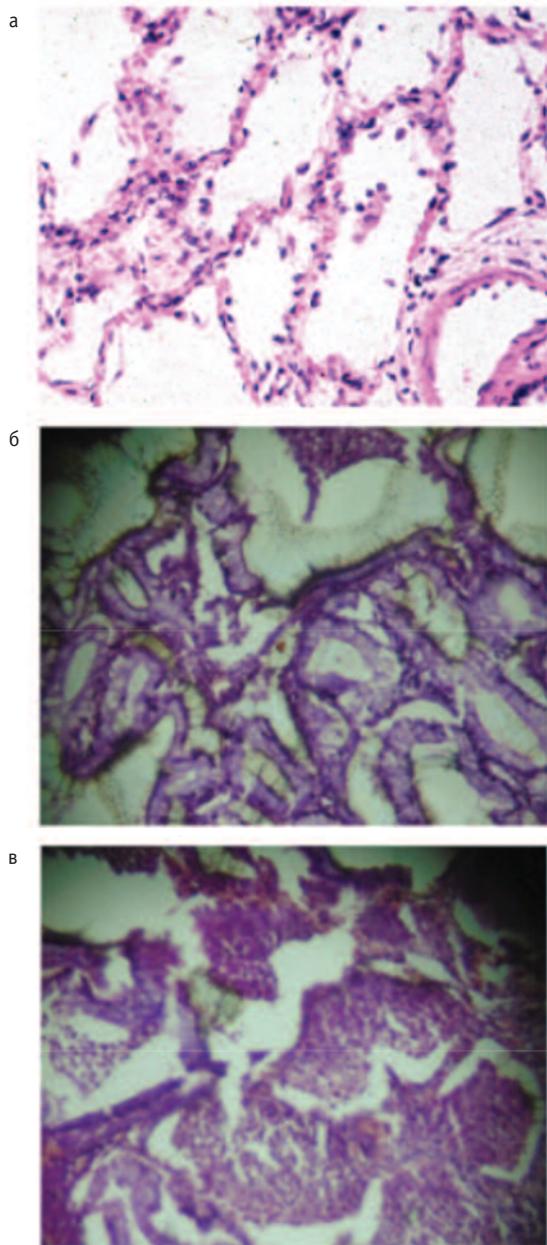
Приводим данные лабораторно-инструментального обследования пациентки в последнюю госпитализацию:

Общий анализ крови 19.09.2014 г.: лейкоциты – 19×10^9 /л, эритроциты – $4,78 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 151 г/л, СОЭ – 5 мм/ч. Лейкоформула: палочкоядерные – 12%, сегментоядерные – 71%, лимфоциты – 13%, моноциты – 4%, тромбоциты – 321×10^9 /л.

Общий анализ крови 29.09.2014 г.: лейкоциты – $26,7 \times 10^9$ /л. Эритроциты – $4,58 \times 10^{12}$ /л. Гемоглобин – 144 г/л, СОЭ – 34 мм/час. Лейкоформула: палочкоядерные – 9%, сегментоядерные – 75%, Лимфоциты – 10%, Моноциты – 5%, Эозинофилы – 1%. Тромбоциты – 290×10^9 /л.

ЭКГ: Синусовый ритм. Тахикардия – 120 уд/мин, вертикальное положение ЭОС.

Рис. 3. Микропрепарат ткани легких (а – в норме), (б, в – результат аутопсии пациентки Т.) а – норма, б – микропрепарат ткани легких, в котором видно замещение альвеолоцитов атипичным железистым эпителием (аденокарцинома), в – параканкротическая пневмония. Вокруг ракового роста – лейкоцитарная инфильтрация с абсцедированием.



Анализ мочи (общий, проба Нечипоренко, суточная протеинурия) – без патологии.

Биохимические анализы крови (в динамике) без патологии. Приводим один из последних результатов 29.09.2014 г.: холестерин – 4,4 ммоль/л, общий белок – 68 г/л, альбумин – 40 г/л, мочевины – 5 ммоль/л, креатинин – 78 мкмоль/л, билирубин общий – 19,7 мкмоль/л, АСТ – 15 е/л, АЛТ – 17 е/л.

Общий анализ мокроты от 22.09.2014 г.: беловатая, слизистая, вязкая, лейкоциты – до 20, эпителий – небольшое количество, эритроциты – 1–2. Цитограмма гранулоцитарного выпота: нейтрофилы – 83%, макрофаги – 6%, лимфоциты – 11%.

Бактериологическое исследование мокроты от 26.09.14: *Klebsiella pneumoniae* 10×4 КОЕ/мл. Чувствительная к цефоперазону/сульбактаму, имипенему, амоксицилину/клавулановой кислоте, ципрофлоксацину, гентамицину; устойчивая к триметоприму/сульфометоксазолу, цефтазидиму.

Мокрота на микобактерии туберкулеза (МБТ) от 22.09, 23.09, 24.09.14 г. – результаты отрицательные.

Спирография + проба с бронхолитиком от 22.09.2014 г. Заключение: Нарушение ФВД по смешанному типу: резкая рестрикция и тяжёлая обструкция. Проба с бронхолитиком: реакция положительная. Прирост показателя ОФВ₁ составляет 27% от исходного значения.

Рентгенография ОГК 19.09.2014 г. (рис. 1 в): с обеих сторон в средних и нижних отделах затемнение легочной ткани. Мелкие участки затемнения с нечеткими контурами по периферии сливаются между собой. Легочный рисунок деформирован, прослеживается по всем полям. Корни уплотнены, расширены. Синусы свободны. Сердце в норме, сосудистое полнокровие в прикорневых отделах.

Обзорная рентгенограмма ОГК+ левый бок 29.09.2014 г. (рис. 1 г): в обоих легочных полях от 2 ребра до диафрагмы определяются массивные очагово-инфильтративные затемнения, набирающие интенсивность в базальных сегментах. Наружные контуры корней, диафрагмы-разметы дифференцируются с трудом, плевральные синусы не определяются. Органы средостения сохраняют обычную конфигурацию. Заключение: фиброзирующий альвеолит, десквамативная форма (альвеолярные изменения), фаза инфильтрации.

ЭХО-КГ от 25.09.14 г. Заключение: легкие неспецифические дегенеративные изменения стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Небольшое расширение полости правого предсердия. Глобальная сократимость миокарда левого желудочка в пределах нормы. Диастолическая функция левого желудочка нарушена по релаксационному типу. Небольшая регургитация митрального клапана от небольшой до умеренной, трикуспидального клапана (ближе к умеренной). Легочная гипертензия I степени. Декомпенсации кровообращения по большому кругу не выявлено.

Взята кровь на ВИЧ 30.09.14 г. – результат отрицательный.

Труп больной Т., 60 лет, был направлен на патологоанатомическое вскрытие с диагнозом:

Основной: Идиопатическая интерстициальная пневмония (морфологический вариант – десквамативная пневмония), хроническое течение, 3-й степени. Торакотомия с биопсией левого легкого от 25.06.14 г. Хроническое легочное сердце, декомпенсация. Легочная гипертензия 1-й степени.

Сопутствующий: Артериальная гипертензия II степени, риск III.

Осложнения: Острая дыхательная недостаточность от 01.10.14 г. Дыхательная недостаточность 3-й степени. НПА (ФК IV). Сахарный диабет на фоне приема глюкокортикостероидов, впервые выявленный в августе 2014 г. Отек вещества головного мозга. Лечебные мероприятия: искусственная вентиляция легких, электрическая дефибриляция сердца.

Из протокола патологоанатомического исследования приводим данные, имеющие отношение к диагнозу. Макроскопически (органы дыхания): в плевральных полостях свободной жидкости не содержится. Листки плевры гладкие, блестящие. Легкие полностью занимают грудные полости, на ощупь плотной консистенции, бугристые. На разрезе ткань легких серого цвета, печеночной плотности во всех отделах. С поверхности разреза выделяется большое количество прозрачной слизи. Слева в нижней доле полость диаметром 3 см с зеленой вязкой жидкостью. В просвете трахеи, бронхов прозрачная, вязкая слизь. Слизистая трахея бронхов бледная, глад-

кая. Микроскопически: в легких разрастание высокодифференцированного бронхиолоальвеолярного рака муцинопродуктирующей формы, вокруг ракового роста лейкоцитарная инфильтрация с абсцедированием (рис. 3).

Патологоанатомический диагноз:

Основной: Бронхиолоальвеолярный рак, муцинозно-продуктирующая форма с тотальным поражением правого и левого легкого. Параканкрозная абсцедирующая пневмония. Операция торакоцентез с биопсией левого легкого 25.06.14 г.

Фон.: Сахарный диабет 2 типа.

Осложнения: Дистрофия паренхиматозных органов. Отек головного мозга.

Патологоанатомический эпикриз: У больной бронхиолоальвеолярным раком с тотальным поражением правого и левого легкого нароста дыхательная недостаточность, отек головного мозга, что явилось непосредственной причиной смерти больной. При сличении клинического и патологоанатомического диагнозов – расхождение по основному заболеванию 1 категории, причина – трудность диагностики.

Обсуждение

Инвазивная муцинозная аденокарцинома (муцинозный бронхиолоальвеолярный рак) состоит из бокаловидных или призматических клеток с обильным внутриклеточным слизиобразованием; является прогностически неблагоприятным вариантом аденокарциномы. Основой рака являются клетки – предшественники бокаловидных клеток, содержащие слизистые гранулы. Развитие параканкрозной пневмонии, которую можно распенить, как осложнение опухолевого процесса в легких в большинстве случаев свидетельствует о неблагоприятном исходе заболевания [2, 3]. Считается, что замыкается порочный круг: рак легких провоцирует пневмонию, а, в свою очередь, последняя ускоряет рост злокачественного образования.

Данное клиническое наблюдение заставляет задуматься о нескольких насущных проблемах в диагностике диссеминированных процессов в легких. Во-первых, в случае с нашей пациенткой, встает вопрос о расхождении диагнозов. Была ли исходно у пациентки ИИП, явилась ли она причиной рака легкого, либо онкологический процесс развивался самостоятельно. С одной стороны, известно, что интерстициальные пневмонии, по данным литературы, особенно быстро прогрессирующие варианты осложняются развитием опухолей легкого и считаются предраковым заболеванием [4, 5]. При этом традиционные методы диагностики способны выявить процесс уже на далеко зашедшей стадии [6]. Маркеры ранней диагностики, выявляющие процессы дисрегенерации эпителия при интерстициальных пневмониях, находятся лишь в стадии разработки [7]. Если брать во внимание данные прижизненной рентгенодиагностики, компьютерной томографии и даже морфологической верификации результатов открытой биопсии легкого, то возможно, исходно пациентка страдала ИИП. Но, с другой стороны, к самой процедуре биопсии легкого и ее результату тоже много вопросов.

В настоящее время в США диагностическим стандартом для больных диффузными заболеваниями легких является клиновидная резекция легких [8, 9]. Достаточно большой размер биоптата позволяет более точно визуализировать патологический процесс. Решение о выборе доли легкого и необходимого объема ткани, подлежащего биопсии, принимается

коллективно несколькими специалистами. В российских рекомендациях по идиопатическому легочному фиброзу предпочтение наоборот следует отдавать малоинвазивной торакоскопической биопсии, которая сопровождается меньшим числом осложнений и меньшей длительностью пребывания в стационаре [10]. Так что, несмотря на то что биопсия считается наиболее информативным в спорных клинических ситуациях методом диагностики, вопросов к самому методу остается достаточно много.

В нашем случае, по данным морфологической верификации биоптата, получен десквамативный вариант ИИП, который клинически и прогностически абсолютно не соответствовал развитию событий у нашей пациентки. По данным литературы, он относится к одним из наиболее редких (до 3%) и благоприятных в плане течения вариантов ИИП (свыше 70% выживают более 10 лет). Ответ на иммуносупрессивную терапию в большинстве случаев хороший. Заболевание присуще пациентам – курильщикам, в возрасте 40–50 лет. Начало обычно подострое (недели, месяцы) [8, 11]. Следует отметить, что пациентке было проведено только 2 пульс-терапии ГКС, так как в последнюю госпитализацию возникли серьезные сомнения в правильности диагноза, однако, летального исхода это не изменило.

Если отменить данные морфологического исследования и считать их некорректными, то остаются вопросы к КТ легких, которая выполнялась многократно, однако, до последнего не продемонстрировала картину истинного диагноза. В чем причина? Вероятно, при трактовке результатов диагностики опирались на характерный признак ИИП – «матовое стекло» – проявление инфильтрации легочной ткани интерстициального типа, которая, как стало понятно после аутопсии, была обусловлена в основном развитием параканкрозной пневмонии, по сути, похожим процессом, имеющим сходные рентгенологические признаки с ИИП. Кроме этого, по данным литературы, сама по себе инфильтрация часто сопровождает КТ – картину бронхиолоальвеолярных раков в легких, являясь вторым по частоте признаком после участков консолидации [12–14].

Таким образом, была ли смерть пациентки предотвратимой, и сказалась ли неадекватная терапия на таком исходе? Вероятно, определенную негативную роль иммуносупрессивная терапия и сыграла, скорее всего, в развитии и распространении параканкрозной пневмонии, которая, возможно, ускорила прогрессирование онкопроцесса и наступление летального случая, однако, в целом, само по себе злокачественное новообразование легких, в данном случае бронхиолоальвеолярный рак, исходно характеризуется неблагоприятным прогнозом. Врач в данном случае оказался заложником результатов диагностических методов.

Выводы

Для практического врача даже в современных условиях, несмотря на широкое распространение и доступность всевозможных информативных диагностических методов, не следует забывать о клиническом мышлении. В любых ситуациях при отсутствии эффекта от назначаемой терапии, выраженной отрицательной динамики процесса должно оставаться место разумному сомнению в правильности поставленного диагноза. Привлечь внимание к сложностям диагностики легочных диссеминаций – задача представленного клинического случая.

Литература

1. Пономарева Е.Ю., Ребров А.П., Ландфанг С.В., Рощина А.А. Трудности диагностики при диссеминированных процессах в легких. Клиническая медицина. 2013; 7: 61–64. / Ponomareva E.Ju., Rebrov A.P., Landfang S.V., Roshhina A.A. Trudnosti diagnostiki pri disseminirovannyh processah v legkih. Klinicheskaja medicina. 2013; 7: 61–64. [in Russian]
2. Павлушков Е. В. Особенности стадирования и лечебной тактики при немелкоклеточном раке легкого, осложненном вторичным воспалительным процессом: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб.: 2007; 25. / Pavlushkov E. V. Osobennosti stadirovaniya i lechebnoj taktiki pri nemelkokletochnom rake legkogo, oslozhnennom vtorichnym vospalitel'nyim processom: Avtoref. dis. kand. med. nauk. SPb.: 2007; 25. [in Russian]
3. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. М.: 2000; 600. / Trahtenberg A.H., Chissov V.I. Klinicheskaja onkopul'monologija. M.: 2000; 600. [in Russian]
4. Коган Е.А., Деньгин В.В., Жак Г., Корнев Б.М. Клинико-морфологические и молекулярно-биологические особенности идиопатического фиброзирующего альвеолита и саркоидоза легких. Архив патологии. 2000; 2: 8: 5–11. / Kogan E.A., Den'gin V.V., Zhak G., Kornev B.M. Kliniko-morfologicheskie i molekulyarno-biologicheskie osobennosti idiopaticeskogo fibrozirujushhego al'veolita i sarkoidoza legkih. Arhiv patologii. 2000; 2: 8: 5–11. [in Russian]
5. Пальцев М.А. Введение в молекулярную медицину. М.:2005. / Pal'tcev M.A. Vvedenie v molekulyarnuju medicinu. M.:2005. [in Russian]
6. Koyama S., Sato E.,Haniuda M.,et al. Decreased level of vascular endothelial growth factor in bronchoalveolar lavage fluid of normal smokers and patients with pulmonary fibrosis. Am J.Respir.Crit.Care Med. 2002; 166 (3): 382–385. [in Russian]
7. Wen F.Q., Kohyama T., Skold C.M., et al. Glucocorticoids modulate TGF-beta production.Inflamation. 2002; 26 (6): 279–290.
8. Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней легких. Consilium medicum. 2003; 5: 4: 15–19. / Shmelev E.I. Differencial'naja diagnostika intersticial'nyh boleznej legkih. Consilium medicum. 2003; 5: 4: 15–19. [in Russian]
9. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International Consensus Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 161: 646–64.
10. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза: федеральные клинические рекомендации. М.: 2016; 29. / Diagnostika i lechenie idiopaticeskogo legochnogo fibroza: federal'nye klinicheskie rekomendacii. M.: 2016; 29. [in Russian]
11. Королева И.М. Диффузные поражения легких: что это. Consilium Medicum 2009; 3: 84–88. / Koroleva I.M. Diffuznye porazheniya legkih: chto eto. Consilium Medicum 2009; 3: 84–88. [in Russian]
12. Яблонский П. К., Павлушков Е. В. Диагностическая ценность компьютерной томографии в оценке регионарного метастазирования немелкоклеточного рака легкого, осложненного вторичным инфекционным процессом. Хирургия. 2006; 7: 398–414. / Jablonskij P. K., Pavlushkov E. V. Diagnosticheskaja cennost' komp'yuternoj tomografii v ocenke regionarnogo metastazirovaniya nemelkokletochnogo raka legkogo, oslozhnennogo vtorichnym infekcionnym processom. Hirurgija. 2006; 7: 398–414. [in Russian]
13. Барчук А. С., Бисенков Л. Н., Шалаев С. А. Диагностика и хирургическое лечение рака легкого с внутригрудными параканкрозными изменениями. Вопр. онкологии. 2006; 4: 408–413. / Barchuk A. S., Bisenkov L. N., Shalaev S. A. Diagnostika i hirurgicheskoe lechenie raka legkogo s vnutrigrudnymi parakankroznymi izmenenijami. Vopr. onkologii. 2006; 4: 408–413. [in Russian]
14. Уразовский Н.Ю., Аверьянов А.В., Лесняк В.Н. Проблемы дифференциального диагноза бронхиолоальвеолярного рака. Клиническая практика. 2013; 3: 61–72. / Urazovskij N.Ju., Aver'janov A.V., Lesnjak V.N. Problemy differencial'nogo diagnoza bronhioloal'veoljarnogo raka. Klinicheskaja praktika. 2013; 3: 61–72. [in Russian]

Сведения об авторах:

Сергеева Виктория Алексеевна – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Рощина Анна Алексеевна – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Астраханцева Юлия Сергеевна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов