



О.Д. Ніколаєва

Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

## Аспергільоз легень

У статті наведено випадок розвитку аспергільозу в поєднанні із мультирезистентним туберкульозом легень та можливості діагностики й лікування.

### Ключові слова

Аспергільоз, алгоритм діагностики, диференціальна діагностика.

Аспергільоз легень — хвороба, що зумовлюється різними видами цвілевих грибів роду *Aspergillus*. Аспергїли дуже поширені в навколишньому середовищі. Їх можна виявити в землі, сїні, у вологих приміщеннях, зерні, борошні тощо. Збудник потрапляє в організм людини повітряно-крапельним шляхом. Найчастіше уражуються працівники сільського господарства. Захворювання розвивається в ослаблених людей зі змінами в легенях (були, кісти, залишкові порожнини), з супутніми захворюваннями, які впливають на імунну систему, з імунодефіцитом. Аспергільоз належить до найпоширеніших мікозів і може уражувати легені, шкіру, очі, кістки, можливі генералізовані форми захворювання [1].

Розрізняють чотири клінічні форми аспергільозу легень: інвазійний, хронічний некротизуючий, аспергільома і алергійний бронхолегеневий. Первинний бронхолегеневий аспергільоз може виявлятися спочатку як бронхіт або трахеобронхіт. З часом процес поширюється на легені. Хворий скаржиться на слабкість, кашель з виділенням мокротиння, кровохаркання. За гострих форм турбують лихоманка, кашель з рясним виділенням слизово-гнійного мокротиння, рецидиви кровохаркання, в мокротинні у деяких хворих виявляють зеленувато-сірі грудочки з аспергїлами. Хвилюють також задишка, схуднення. Під час аускультатії визначаються дрібнопухирчасті вологі хрипи. У крові лейкоцитоз, еозинофілія, підвищення ШОЄ. Під час рентгенологічного дослідження виявляють інфільтрати

овальної або округлої форми, схильні до розпаду. Хронічні форми аспергїлозу зазвичай вторинні, нашаровуються на різні ураження легень (каверни, бронхоектази, абсцеси). Клінічна картина складається із симптомів основного захворювання і характерного для аспергїлозу мокротиння, частих кровохаркань. Можливий розвиток фатальної кровотечі. Рентгенологічно визначають кулясті осередки, зміни за типом «матового скла», інфільтрати з розпадом, у порожнині розпаду визначається тїнь в вигляді кулі з повітряним прошарком між кулею і стінкою порожнини, рідко бувають зміни плеври [1, 2].

Під час діагностики аспергїлозу враховують епідеміологічні передумови (хвороби, стан імунітету, професія). Підтверджує діагноз виділення збудника із мокротиння, матеріалу біопсії. Діагностичне значення має також наявність антитїл IgE, IgG до збудника. Важливим методом діагностики аспергїлозу є визначення антигену *Aspergillus* (галактоманану) в сироватці крові. Чутливість тесту становить 70–90%.

Захворювання небезпечно для життя. Під час лікування залежно від стану пацієнта і поширення хвороби летальність коливається від 30,0 до 50,0%.

Лікування хвороби становить значні труднощі. Основним препаратом є вориконазол (по 6 мг/кг через кожні 12 год) або амфотерицин В (по 1–1,5 мг/кг/добу). Мінімальний термін лікування 3 міс, у разі імунодефіциту або нейтропенії термін лікування подовжують. Аспергїли також чутливі до позаконазолу, ітраконазолу, каспофунгіну [3]. За легких форм захворювання призначають ітраконазол, позаконазол протягом 3 міс.

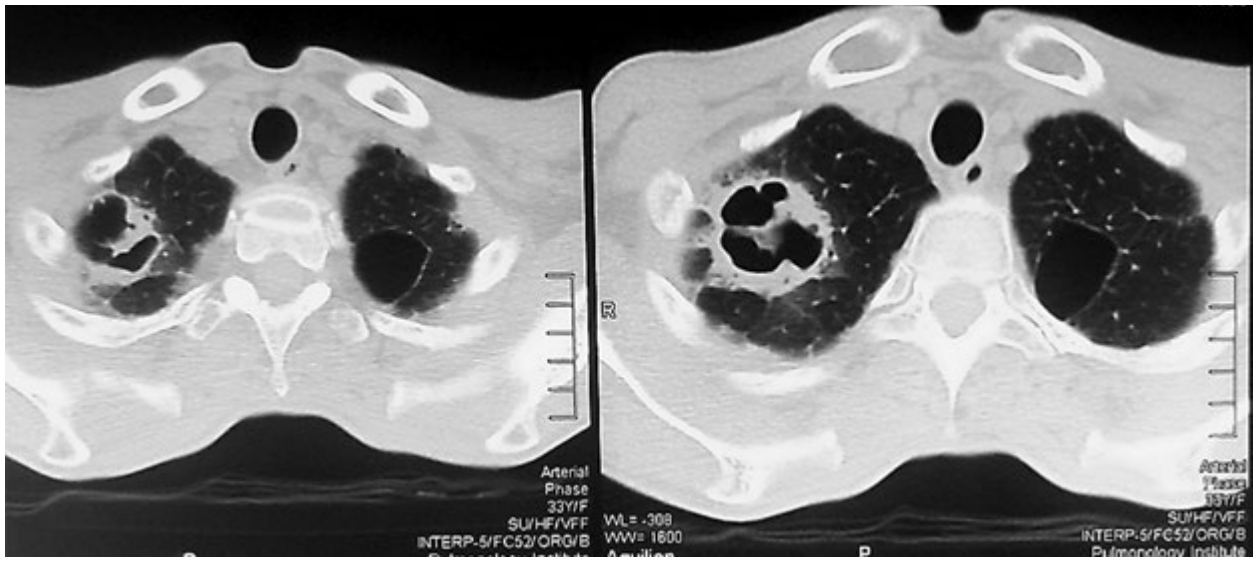


Рис. 1. У верхній частці правої легені визначається аспергільома, зліва кіста

У разі аспергільоми призначають хірургічне втручання з обов'язковим проведенням антифунгальної терапії до і після операції.

Можливе введення амфотерицину ендобронхіально по 25–50 тис. 2 рази на добу. Симптоматичне лікування проводять у разі кровохаркання, бактеріальної інфекції.

Наводимо приклад поєднання активного туберкульозу і аспергільозу легень.

*Хвора Н.*, 1981 року народження, госпіталізована в пульмонологічне відділення ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України» (ДУ НІФП) 24.04.2015 р. зі скаргами на біль у грудній клітці, температуру до 38,5 °С, кровохаркання, задишку, втомлюваність, слабкість, зменшення маси тіла (за останній рік схудла на 28 кг).

Перебувала в декретній відпустці, дитині 3 роки. Протягом останнього року погіршився апетит, спостерігалися нудота, діарея. Приймала «Імодіум», дотримувала суворої дієти. Погіршення стану стала помічати близько 3 міс тому, коли в лютому 2015 р. після ГРВІ зберігалися загальна слабкість, кашель. У квітні підвищилася температура до 38 °С та з'явилося кровохаркання.

Звернулася в ДУ НІФП з приводу кровохаркання. В анамнезі гепатити В і С, сифіліс у 1998 р. Під час рентгенологічного дослідження виявили зміни в легенях.

Попередній діагноз: «Пневмонія, збудник не уточнений. Правобічна позагоспітальна полісегментарна пневмонія? Інфільтративний туберкульоз правої легені? Кровохаркання. Дихальна недостатність II ступеня. Анемія. Кахексія».

На момент госпіталізації стан тяжкий, бліда, тургор тканин знижено, периферичні лімфатичні

вузли не збільшені. Язик із білим нальотом. Над легеньми вислуховуються сухі й вологі хрипи.

На МСКТ від 22.04.15 р. справа у верхній частці в С1,2 середній С4 і нижній С8 ділянки зниженої пневматизації за типом «матового скла» на тлі підсиленого малюнка. У верхній частці порожнина деструкції розмірами 34 × 28 × 23 з перетинкою і перифокальною інфільтрацією. Трахея і бронхи прохідні, лімфатичні вузли не збільшені (рис. 1).

Дані лабораторного дослідження

Гемограма: Hb — 86 г/л, лейкоцити —  $9,9 \cdot 10^9$ /л, MID — 3%, GRAN — 90,2%, LYMPH — 6,8%, ШОЕ — 65 мм/год. Коагулограма: ПТТ — 83%, час рекальцифікації плазми — 83 с, фібриноген — 484 мг, фібрин — 22 мг, етанолів тест негативний. Тест на ВІЛ негативний, CD4 — 365 клітин, 46%. SaO<sub>2</sub> — 93%.

Посів мокротиння від 25.04.2015 і 30.04.2015 р.: ріст грибів роду *Aspergillus spp.*  $10 \cdot 3$  МТ/мл.

IgE — 42,0 до аспергіл (норма до 130), протитуберкульозні антитіла — 0,679 (норма до 262).

МБТ(–) мазком і посівом.

Бронхоскопія від 27.04.2015 р.: трахея і доступні огляду бронхи лівої легені без особливостей, правий головний по латеральній стінці інфільтрований з поодинокими бугорками і переходом на верхньочастковий бронх, слизова оболонка інфільтрована, набрякла, шпора розширена, скупчення гнійного секрету в нижньочастковій правій легені.

Висновок: інфільтративно-горбова форма туберкульозу правого верхньочасткового бронха з переходом на головний?

ЕФГДС: рефлюкс-езофагіт. Дифузний гастрит II ступеня, запалення.

Діагноз: «Аспергільоз легень; аспергільома верхньої частки правої легені. Рецидиви кровохаркання. Правосторонній випітний плеврит. Кіста у верхній частці зліва. ЛН 1.

Туберкульоз?».

Лікування: вориконазол по 200 мг 2 рази на добу. Антибактеріальна терапія: «Амоксиклав» по 1,2 г 3 рази на добу, «Дорібакс» по 1 г 2 рази на добу, моксифлоксацин по 400 мг в/в. Симптоматична терапія: «Дицинон», амінокапронова кислота, «Карсил», «Реосорбілакт», «Дексалгін», «Омез», «Фестал».

ВАСТЕС: росту МБТ не виявлено.

Гемограма: лейкоц. —  $9,0 \cdot 10^9$ /л, Нв — 80 г/л, ШОЕ — 35 мм/год.

Консультувана фізичатром: ВДТБ 6.05.2015 р. частки правої легені (інфільтративний), Дестр.(–), туберкульоз в/часточкового бронха та головного правої легені (інфільтративно-горбкова форма), МБТ(–), М(–), К в роб., Р 0, Гіст. 0, Кат. 1, Ког. 1, (2015).

Розпочато протитуберкульозне лікування за схемою HREZ.

На тлі терапії стан хворої дещо поліпшився: знизилася температура до  $37,5$  °С, кровохаркання спостерігалось рідше.

ОГК за 18.05.2015 р.: зберігаються зміни у верхній частці правої легені. Виявлено інфільтративні зміни справа у нижній частці наддіафрагмально, завуальованість синуса.

Посилено антибактеріальну терапію: додали левофлоксацин, амікацин.

На тлі лікування періодично бувають кровохаркання, лихоманка до  $38$  °С.

Загальний аналіз крові: Нв — 108 г/л, лейкоц. —  $6,6 \cdot 10^9$ /л, МІД. — 8%, GRAN. — 76%, LYMPH. — 9%, ШОЕ — 36 мм/год.

Після місяця лікування проведено контрольне рентгенологічне дослідження.

На МСКТ за 25.05.2015 р. в порівнянні з МСКТ за 22.04.2015 р. помічено прогресування процесу справа, масивні фокуси інфільтрації, зліва осередкоподібна інфільтрація на тлі посиленого малюнка. Справа в С1 порожнина деструкції  $4,0 \times 4,3 \times 5,8$  см з перикавітарною інфільтрацією, неоднорідним випотом. Справа у плевральній порожнині 200 мл випоту.

УЗД плевральної порожнини: правобічний ексудативний плеврит (80–90 мл рідини).

Ехо-ЕКГ: невеликий пролапс мітрального клапана. Незначна недостатність МК та ТК. Початкова легенева гіпертензія. Скоротливість ЛШ задовільна (66%).

Хвору направили в хірургічне відділення для торакоскопії з проведенням біопсії легені і плеври.

5.06.2015 р. патогістологічне дослідження: структура легеневої тканини неоднорідна, помітні дуже дрібні ділянки малозміненої паренхіми, які чергуються з великими фокусами за типом «організуючої пневмонії». У цих скупченнях зустрічаються моноцити, нейтрофіли, поодинокі еозинофіли і незначна кількість ексудативного компонента в альвеолах. Вияви конструктивного бронхіоліту серед запально-клітинних скупчень із внутрішнім вмістом у вигляді клітинного детриту з включенням нейтрофілів, моноцитів і еозинофілів. Серед запальних інфільтратів визначаються кілька фокусів розпаду неправильної форми різної величини («брудний» некроз). Парієтальна плевра з реактивними змінами. Висновок: морфологічні зміни в легені найбільшою мірою відповідають типу організуючої пневмонії в поєднанні з грибковою інфекцією.

10.06.2015 р. повторно проведено бронхоскопію: трахея та доступні огляду бронхі прохідні, слизова оболонка гіперемійована з білуватим нальотом.

У зв'язку із погіршенням стану хворого повторно обстежено бактеріологічно: КСП(–), GeneXpert МБТВ за 11.06.2015 р. — ДНК МБТ не виявлено. Нв — 114 г/л, лейкоц. —  $5,3 \cdot 10^9$ /л, МІД. — 5%, GRAN. — 69%, LYMPH. — 26%, ШОЕ — 12 мм/год.

На МСКТ ОГП за 24.06.2015 р. визначається: справа в S1+2 кістоподібна порожнина до 5 см в діаметрі, зліва в S2 кістоподібна порожнина. Білатерально полісегментарно ділянки зниженої пневматизації за типом матового скла. Трахея, головні бронхі прохідні. Лімфовузли межистіння не збільшені. Рідина в плевральній порожнині немає. Серце і судини без змін.

13.07.2015 р. отримано дані культурального дослідження мокротиння. Посів за 11.06.2015 р. позитивний. Діагноз туберкульозу легень бактеріологічно підтверджений.

За 21.07.2015 р. КСП(–), МБТ(–).

29.07.2015 р. отримано тест медикаментозної чутливості (ТМЧ): Резист. I (HRSEZ), Резист. II (–).

Гемограма: лейкоц. —  $4,3 \cdot 10^9$  л, Нв — 115 г/л, ШОЕ — 17 мм/год

Хвора подовжувала лікування в відділенні хіміорезистентного туберкульозу.

Діагноз: МРТБ (29.07.2015 р.) верхньої частки правої легені (інфільтративний), Дестр.+ бронхів справа (інфільтративно-горбкова форма), МБТ+, М–, К+, МГ–, Резист. I (HRSEZ), Резист. II (–), Гіст. 0, Кат. 4 (ВДТБ), Ког. 3 (2015).

Аспергільоз легень: Аспергільома верхньої частки правої легені.

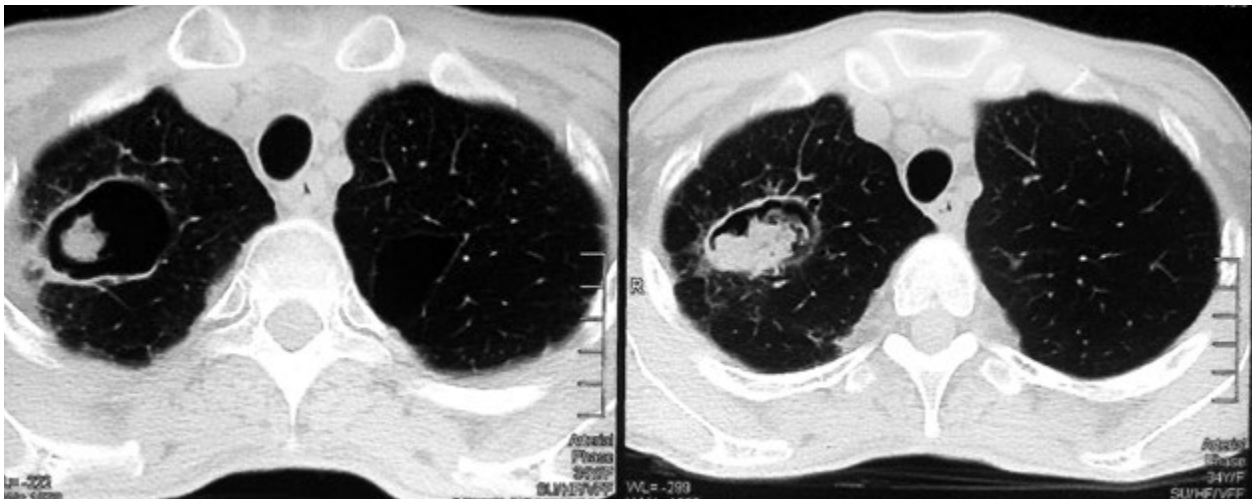


Рис. 2. Після курсу лікування вориконазолом і 3-місячного курсу терапії з приводу МРТБ

Рецидивуюче кровохаркання. Правобічний осумкований плеврит. Дихальна недостатність II ступеня.

Сомато-невротичний синдром. Астенічний симптом. Складний міопічний астигматизм. Хронічний холецистит у стадію нестійкої ремісії. Хронічний гастродуоденіт у стадію ремісії.

Режим лікування ІФ: Z 1,5, Lfx 0,75, Km 0,75, Pt 0,5, PAS 8,0 (маса тіла 41 кг).

ЕКГ за 21.07.2015 р.: електрична вісь серця не відхилена. Синусів ритм 70/хв. PQ — 0,12. Субепікардіальна помірна гіпоксія міокарда.

УЗД за 21.07.2015 р.: ознаки перегину жовчного міхура, асцити, опущення нирок. У правій плевральній порожнині до 10 мл анехогенної рідини у вигляді осумкування 18,5 × 15 мм.

Аналіз мокротиння за 22.08.2015 р.: КСП(–), МБТ(–).

Вересень: на тлі лікування спостерігаються слабкість, пітливість, нудота після прийому протитуберкульозних препаратів, періодично кровохаркання.

За весь термін лікування знизилася температура, зникло значне кровохаркання.

Аналіз мокротиння за 22.09.15: КСП(–), МБТ(–).

Hb — 94 г/л, лейкоц. —  $5,7 \cdot 10^9$ /л, MID. — 8,3%, GRAN. — 74,1%, LYMPH. — 17,6%, ШОЕ — 11 мм/год.

ФБС за 01.09.2015 р.: інфільтративно-горбковий туберкульоз правого головного та в/ч бронха.

Електрокардіограма від 17.09.2015 р.: електрична вісь серця не відхилена, ритм синусовий 75/хв. Помірні метаболічні зміни міокарда.

Спірометрія за 17.09.2015 р.: FVC — 81%, FEV<sub>1</sub> — 53%, MEF 75% — 30%, MEF 50% — 46%, MEF 25% — 92%. Висновок: нормальні показники ВФЛ.

Ro ОГП за 22.09.2015 р.: у верхній частці правої

легені помітно товстостінну порожнину розпаду, ділянки зниженої пневматизації за типом матового скла. Трахея, головні бронхи прохідні. Лімфовузли межистіння не збільшені. Рідини в плевральній порожнині не виявлено. Серце і судини без змін.

Отримує ітраконазол по 200 мг 2 рази на добу, режим лікування туберкульозу: Z 1,5, Lfx 0,75, Km 0,75, Pt 0,5, PAS 8,0. Періодично — амінокапронова кислота, «Дицинон», «Вікасол».

Консультація торакального хірурга за 28.09.2015 р.: хірургічний метод лікування може бути застосований за життєвими показаннями (рецидиви кровохаркання).

Продовжує лікування в інтенсивну фазу.

МСКТ ОГП за 29.10.2015 р. і архівні матеріали в динаміці: позитивна динаміка, білатерально розсмоктування фокусів інфільтрації, розсмоктування випоту в плевральній порожнині, справа в S1+2 зменшення каверни до 3,9 × 2,6 см, яка має неоднорідний вміст. Трахея, головні бронхи прохідні. Лімфовузли межистіння не збільшені. Рідини в плевральній порожнині не помітно. Серце і судини без змін (рис. 2).

ФБС за 03.11.2015 р.: інфільтративно-горбковий туберкульоз правого головного та в/ч бронха в фазу ущільнення та значного розсмоктування.

Хвора повторно проконсультована хірургом: рекомендовано резекцію легені з приводу аспергільоми верхньої частки правої легені. Переведено в хірургічне відділення. Розпочато лікування вориконазолом по 200 мг 2 рази на добу.

Оперативне лікування проведено 30.11.2015 р. Типова резекція верхньої частки правої легені з коригуючою 4-реберною екстраінтраплевральною торакопластикою

Патогістологічне дослідження за 04.12.2015 р.: внутрішньогрудні лімфатичні вузли — реактивні



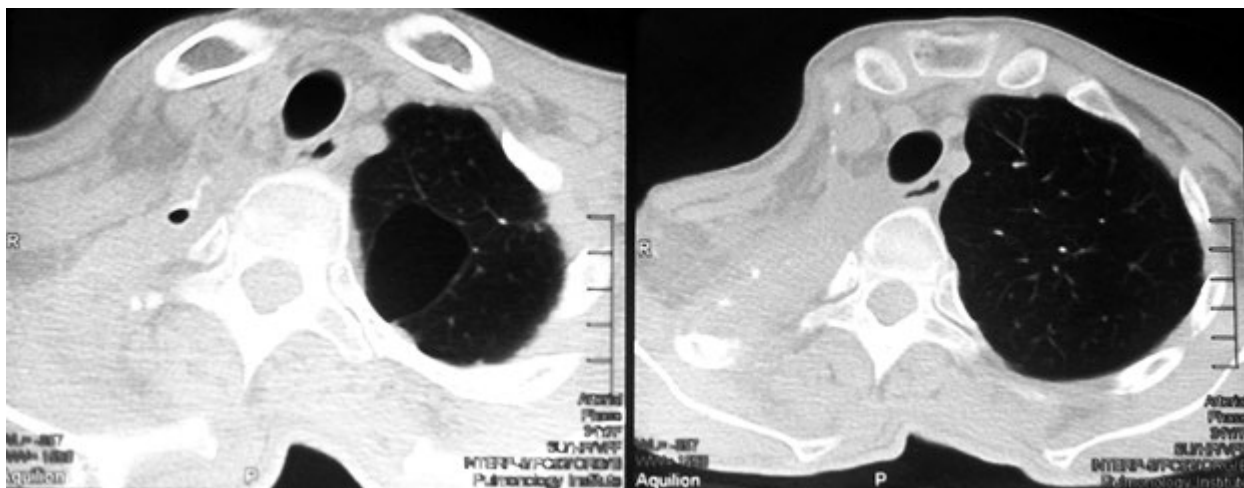


Рис. 3. КТ після типової резекції верхньої частки правої легені з коригуючою 4-реберною екстра-інтраплевральною торакопластиком

зміни, макрофагальна реакція, відкладення вугільного пилу. В операційному матеріалі виявлено порожнину розпаду, пов'язану з бронхом. Стінка порожнини з виявами часткової її деструкції та запального процесу без чітких ознак специфічності. В просвіті порожнини — типова аспергільома. Великоосередковий пневмосклероз.

Висновок: аспергільома.

Післяопераційний період без ускладнень.

Рентгенологічне дослідження за 24.12.2015 р.: праворуч стан після операції, пневматизація в базальному відділі легені збільшилась, над верхівкою шапочка із рідини з повітряними кульками.

Хвора отримує лікування за схемою Z 1,5, Lfx 0,75, Km 0,75, Pt 0,5, PAS 8,0, ітраконазол по 200 мг 2 рази на добу.

Погано переносить протіонамід (нудота, блювання, брак апетиту). Призначено симптоматичну терапію: метоклопрамід, «Фестал», «Мезим Форте», «Мотиліум». Ефекту не досягнуто. Протіонамід відмінено.

Березень: стан хворої задовільний.

Рентгенологічне дослідження за 25.03.2016 р.: праворуч стан після операції. Геміторахс деформований відповідно до втручання, емфізема, локальні фіброзні рубці, щільні осередкові тіні, ліворуч була на верхівці, локальний фіброз. Динаміки порівняно з останнім обстеженням не зауважено (рис. 3).

Дослідження мокротиння: КСП(-), МБТ(-).

30.03.2016 р. розпочато підтримувальну фазу лікування за схемою: 16 Z 1,5, Lfx 0,75, Cs 0,5, PAS 8.

Стан хворої на момент виписки задовільний. Скарг немає. Над легенями дихання везикулярне.

Бактеріовиділення протягом 8 міс лікування немає (за даними дослідження мазка і посіву). Рентгенологічно простежуються позитивна динаміка процесу, розсмоктування туберкульозних осередків.

Діагноз на момент виписування: МРТБ (29.07.2015 р.) правої легені (інфільтративний) Дестр.(-), бронхів (інфільтративно-виразкова форма, фаза розсмоктування), МБТ-, М-, К-, Резист. I (HRSEZ), Резист. II(-), Гіст.-, Кат. 4 (ВДТБ), Ког. 3 (2015).

Стан після оперативного втручання (30.11.2015 р.) резекції верхньої частки справа з торакопластиком з приводу аспергільоми, Гіст.+.

Рекомендовано продовжувати лікування в підтримувальну фазу амбулаторно за схемою Z 1,5, Lfx 0,75, Cs 0,5, PAS 8.

Таким чином, комбінована терапія мультирезистентного туберкульозу і аспергільоми правої легені з використанням хірургічного лікування завершилася одужанням хворої. Виявлення збудника туберкульозу представляло труднощі через мікотичну флору.

Тільки після лікування аспергільозу вориконазолом змогли виявити МБТ і призначити протитуберкульозну хіміотерапію. Підставою для розвитку аспергільозу вважаємо вагітність і тривале порушення травлення.

Конфлікту інтересів немає.

---

**Список літератури**

---

1. Климко Н.Н., Васильева Н.В. Микозы легких. — В кн.: Пульмонология: нац. руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР — Media, 2009. — С. 282—300.
2. Лизкина И.В., Кузовков С.Д. Аспергиллома легкого // Междунар. мед. журн.— 2011.— № 4.— С. 41—48.
3. Walsh T.J., Anaissie E.J., Denning D.W. et al. Infectious diseases Society of America. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious diseases Society of America // Clin. Infect. Dis.— 2008.— Vol. 46.— P. 327—360.

О.Д. Николаева

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

## Аспергиллез легких

В статье описан случай развития аспергиллеза в сочетании с мультирезистентным туберкулезом легких и возможности диагностики и лечения.

**Ключевые слова:** аспергиллез, алгоритм диагностики, дифференциальная диагностика.

O.D. Nikolaeva

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health Care of Ukraine, Kyiv, Ukraine

## Pulmonary aspergillosis

The case of a development of aspergillosis of lungs in combination with multiresistant tuberculosis, diagnostic possibilities and treatment in modern conditions are described in this article.

**Key words:** aspergillosis, diagnosis algorithm, differential diagnostics.

---

**Контактна інформація:**

Ніколаєва Ольга Дмитрівна, к. мед. н., доц. кафедри фізіотерії і пульмонології  
03680, м.Київ, вул. М. Амосова, 10  
Тел. (044) 275-55-11  
E-mail: demenikos@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 6 травня 2016 р.