

I. В. Ліскіна, О. Д. Ніколаєва, Л. М. Загаба  
**ВИПАДОК РОЗВИТКУ АСПЕРГІЛЬОЗНОЇ ПНЕВМОНІЇ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО  
МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ  
(КЛІНІКО-АНАТОМІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)**

ДУ «Національний інститут фізіотерпії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»  
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України

**СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ АСПЕРГИЛЛЕЗНОЙ ПНЕВМОНИИ  
НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО  
ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ  
(КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**

**И. В. Лискина, О. Д. Николаева, Л. М. Загаба**

Резюме

Длительное тяжелое течение туберкулеза легких может осложняться развитием патогенной грибковой инфекции. Наиболее часто наблюдается ассоциация хронического туберкулеза легких и аспергиллеза.

Представлен случай длительно прогрессирующего мультирезистентного туберкулеза легких, осложненного развитием инвазивного аспергиллеза легких у женщины 56 лет. Диагноз туберкулеза был установлен в 1995 году, который сочетался с ранее диагностированной системной красной волчанкой (СКВ). Несмотря на длительную специфическую химиотерапию, туберкулезный процесс прогрессировал в цирроз левого легкого, в связи с чем было принято решение провести хирургическое лечение. Через месяц после пневмонэктомии состояние пациентки внезапно резко ухудшилось, и она умерла. Патологоанатомическое исследование выявило развитие субтотальной аспергиллезной пневмонии в единственном правом легком.

Представленный клинико-анатомический анализ сочетания хронического фиброзно-кавернозного туберкулеза легких и СКВ, осложненного развитием аспергиллезной пневмонии, должен напомнить врачам, что не только ко-инфекция ТБ/ВИЧ, но и другие патологические состояния, которые сопровождаются иммунодефицитом, закономерно осложняются присоединением грибковой инфекции, которая может привести к необратимым последствиям.

**Ключевые слова:** инвазивный пульмональный аспергиллез, мультирезистентный фиброзно-кавернозный туберкулез.

**Укр. пульмонолог. журнал. 2014, № 4, С. 43–48.**

Ліскіна Ірина Валентинівна

ДУ «Національний інститут фізіотерпії і пульмонології  
ім. Ф.Г. Яновського НАМН України

Завідуюча лабораторією патоморфології  
Д. мед. н., старший науковий співробітник  
10, вул. М. Амосова, Київ, 03680, Україна  
Тел./факс: 38044 275-55-11, liskina@ifp.kiev.ua

**A CASE OF ASPERGILLUS PNEUMONIA, ASSOCIATED  
WITH CHRONIC MULTIDRUG-RESISTANT FIBRO-CAVERNOUS  
PULMONARY TUBERCULOSIS  
(CLINICAL-ANATOMY CASE)**

**I. V. Liskina, O. D. Nikolaeva, L. M. Zagaba**

Abstract

TA prolonged severe course of pulmonary tuberculosis can often be complicated by fungal infection. An association of tuberculosis and aspergillosis is quite often.

A case of long-term progressive pulmonary multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), associated with invasive pulmonary aspergillosis in 56 years old is presented. The diagnosis of tuberculosis was established in 1995. The patient also was previously diagnosed with systemic lupus erythematosus (SLE). Despite a long specific chemotherapy, tuberculosis progressed into cirrhosis of the left lung. This necessitated a lung surgery. One month after pneumonectomy the patient deteriorated and died. Postmortem histological examination revealed the subtotal Aspergillus pneumonia in single right lung.

Current case of SLE/MDR-TBP/aspergillosis comorbidity should remind the physicians that not only TB/HIV co-infection, but also many other pathologies accompanied by immunosuppression, may naturally be complicated by a potentially lethal fungal infection.

**Key words:** invasive pulmonary aspergillosis, multidrug-resistant fibro-cavernous pulmonary tuberculosis.

**Ukr. Pulmonol. J. 2014; 4:43–48.**

Iryna V. Liskina

SO "National Institute of phthisiology and pulmonology  
named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine"

Chief of pathology department  
Doctor of medicine, PhD  
10, M. Amosova str., 03680, Kyiv, Ukraine  
Tel., fax: 38044 275-55-11, liskina@ifp.kiev.ua

На сьогоднішній день недостатня ефективність лікування хворих на туберкульоз обумовлена несвоєчасною діагностикою захворювання, поганою переносимістю протитуберкульозної терапії, медикаментозною алергією, неналежним контролем за лікуванням, резистентними штамми мікобактерій, наявністю тяжкої супутньої патології, тощо [1].

Слід зазначити, що досить часто на практиці, особливо серед пацієнтів віком від 40-45 років, має місце поєднання декількох захворювань, або ж туберкульоз органів дихання розвивається на тлі різноманітної супутньої патології, в тому числі — цукрового діабету, захворювань сполучної тканини, ВІЛ-інфекції, інших інфекційних захворювань, тощо. Що стосується вторинних опору-

ністичних мікотичних інфекцій, то вони досить часто ускладнюють перебіг багатьох тяжких хронічних захворювань — СНІДу, злоякісних новоутворень, захворювань системи крові, цукрового діабету і в тому числі — туберкульозу, особливо його хронічні форми [5, 13].

За даними літературних джерел, частота асоціації туберкульозу легень та мікотичної інфекції може сягати 50–76 % випадків [2, 9, 13], особливо у випадках ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ, що призводить до значних труднощів диференціальної діагностики цих захворювань. На тлі хронічного перебігу туберкульозу легень найчастіше виявляється така форма мікотичного ураження, як аспергільоз, що формується в залишкових фіброзних та бронхоектатичних порожнинах. Окрім того, можуть спостерігатися й інші форми аспергільозного ураження легень, зазвичай поєднані з хронічним туберкульозним процесом [4].

Наводимо клінічний випадок вчасно не розпізнаної аспергільозної пневмонії (інвазивного аспергільозу легень), яка розвинулася у якості «другої хвороби» у хворі з тривалим, хронічним перебігом мультирезистентного фіброзно-кавернозного туберкульозу легень та призвела до летального наслідку.

### Клінічний випадок

Хвора С., 56 років, пенсіонерка, поступила для стаціонарного лікування у відділення хірургічного лікування туберкульозу та неспецифічних захворювань легень ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» 25.02.2014 р. Пацієнтка була госпіталізована з метою визначення доцільності проведення хірургічного лікування мультирезистентного фіброзно-кавернозного туберкульозу лівої легені.

З анамнезу життя відомо: в 1995 р. у хворі був встановлений діагноз системного червоного вовчака (СЧВ), перебувала під наглядом ревматолога, приймала метипред у дозі 8–12 мг на добу; перебіг хвороби мав стабільний характер. В 2013 р. — оперована з приводу катаракти. Алергологічний та спадковий анамнез не обтяжений.

З анамнезу хвороби відомо, що в 1995 р. у пацієнтки встановлений діагноз туберкульозу лівої легені, неодноразово проводилося мікробіологічне дослідження харкотиння на наявність кислотостійких паличок (КСП). Ще в 2000 р. за результатами мікроскопічного та культурального досліджень харкотиння виявлена стійкість МБТ до основних протитуберкульозних препаратів (ізоніазиду, рифампіцину та етамбутолу). З того часу хвора постійно перебувала під амбулаторним наглядом фтизіатра, та періодично отримувала курси протитуберкульозної хіміотерапії. На жаль, медична документація щодо амбулаторного лікування не збереглася, що не дало змоги проаналізувати ефективність проведеної хіміотерапії.

На час госпіталізації пацієнтка була оглянута торакальним хірургом та фтизіатром.

У хворі були скарги на загальну слабкість, погане самопочуття. Об'єктивно: гіперстенічної статури, звертала увагу помірно виражена пастозність стоп. Грудна клітка гіперстенічна, симетрична, частота дихання — 22 на хвилину, перкуторно — ясний легеневої звук, аускультативно — поодинокі вологі хрипи. При пальпації органів черевної порожнини — печінка по краю реберної дуги. Зі слів хворі, вона відмічала біль та різі при сечовипусканні, але симптом Пастернацького негативний з обох боків.

В клініці було проведено стандартне клініко-лабораторне обстеження. Загальний аналіз крові: лейкоцити —  $15,2 \times 10^9/\text{л}$ , еритроцити —  $4,84 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобін — 139 г/л, тромбоцити —  $205 \times 10^9/\text{л}$ , ШОЕ — 8 мм/год. Загальний аналіз сечі: жовтого кольору, прозора, питома вага — 1005, реакція кисла, перехідний епітелій — 0–1 в полі зору, лейкоцити — 0–1 в полі зору. Біохімічне дослідження крові: загальний білірубін — 9,1 мкмоль/л (норма 9,5–20,5 мкмоль/л), прямий білірубін — 6,1 мкмоль/л (норма 0,9–5,12 мкмоль/л), непрямої білірубін — 3,0 мкмоль/л (норма 6,4–15,4 мкмоль/л), АЛТ — 52,8 од/л (норма 0–40 од/л), креатинін — 154,9 мкмоль/л (норма

53–115 мкмоль/л), ЛДГ — 548,8 од/л (норма 0–248 од/л), ГГТП — 56,3 од/л (норма 6–42 од/л), сечова кислота — 546,8 мкмоль/л (норма 155–428 мкмоль/л), інші показники в межах норми. Коагулограма без особливостей.

У зв'язку з отриманими результатами біохімічного аналізу крові додатково був проведений імуноферментний аналіз на виявлення антитіл до різних видів гепатитів (експрес-тест), отриманий позитивний результат. Хвора направлена на консультацію до Міського гепатологічного центру клінічної лікарні № 15, де їй було проведено розширене імуноферментне дослідження крові (рівень сумарних антитіл до вірусного гепатиту С склав 1,79 (референтний інтервал — «< 0,9» — негативний результат, «=> 1,0» — позитивний результат); якісний аналіз на виявлення вірусного гепатиту С з використанням полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу — антитіла не виявлені). Згідно до отриманих результатів обстеження, скорегована передопераційна підготовка, призначені ентеросгель, гептрал, урсофальк. Рекомендовані повторний огляд гепатолога та повторне проведення імуноферментного аналізу через 3 місяці.

У стаціонарі двічі був виконаний забір харкотиння для мікроскопічного дослідження на наявність КСП, в обох випадках результат бактеріоскопії — позитивний (поодинокі КСП в полі зору).

Виконана оглядова рентгенографія органів грудної порожнини, висновок: геміторахс лівої легені зменшений в об'ємі за рахунок фіброзно-циротичних змін верхньої долі, від III ребра до низу — інтенсивна тінь з чітким верхнім контуром, яка зливається з куполом діафрагми і тінню серця, органи межистіння частково зміщені вліво. Заключення: фіброзно-кавернозний туберкульоз лівої легені, ускладнений лівобічним плевритом.

Проведена мультиспіральна комп'ютерна томографія (КТ), отриманий висновок: ліва легеня значно зменшена в розмірах за рахунок фіброзно-циротичних змін, на фоні яких виявлена порожнина розпаду  $9,4 \times 4,1 \times 14,2$  см з перетинками в нижніх відділах, додатково в нижніх відділах — локальне розширення бронхів (бронхоектази). Права легеня — на фоні емфізематозних змін у верхній долі (S1, S2, S3), середній долі (S5) та нижній долі (S6) — кілька щільних вогнищ, серед яких визначаються поодинокі «свіжі» вогнищево-інфільтративні зміни. Порожнин деструкції в правій легені не виявлено. Внутрішньогрудні лімфатичні вузли не збільшені. Рідина в плевральних порожнинах не визначається. Органи межистіння частково зміщені ліворуч. Заключення: фіброзно-кавернозний туберкульоз лівої легені, щільні вогнища відсіву в правій легені.

Виконана фібробронхоскопія (06.03.2014) — патології трахеї та доступних для огляду бронхів не виявлено.

Консультація фтизіатра. Заклучний діагноз: МРТБ, 07.04.2013 (фіброзно-кавернозний туберкульоз) лівої легені. МБТ (+), М (+), К (+), Резист I (H,R,E), Резист II (0), Гісто (0), Кат 4 (ХТБ), Ког 2 (2013). Призначена наступна передопераційна хіміотерапія: авелокс, капреоміцин, теріз, ізоніазид, лінезолід, доксициклін, вітамін В6, реосорбілакт, есенціале та інша симптоматична терапія.

Після проведення передопераційного медикаментозного лікування протягом 2-х місяців відбувся консиліум за участю торакальних хірургів, анестезіологів та реаніматологів, на якому була визначена допустимість виконання оперативного втручання. 19.03.2014 р. виконана лівобічна плевропункція. Інтраопераційний запис: ліва плевральна порожнина повністю облітерована, паренхіма лівої легені щільно вкрита як плевральним, так і вісцеральним зрощеними листками плеври і представляє собою гігантську каверну з тонким кортикальним шаром та перетинаючими порожнину балками, які представлені облітерованими бронхами та/або тромбованими судинами.

*Патологоанатомічне дослідження операційного матеріалу.* Макроскопічний опис: ліва легеня значно зменшена в розмірах, долі між собою повністю зрощені. При пальпації тканина легені щільна, бугриста, на розрізі – жовто-коричневого кольору з великою кількістю хаотично розташованих сполучнотканинних тяжів (рис. 1). Типова структура паренхіми не визначається. Гістологічне заключення: циротичний туберкульоз лівої легені, ускладнений розвитком дрібних некробіотичних вогнищ, в яких визначаються міцелярні структури. У видалених внутрішньогрудних лімфатичних вузлах – явища склерозу, вогнищевий гіаліноз та дифузно-вогнищеві відкладення вугільного пилу.

У ранній післяопераційний період стан хворої визначався як стабільний, тяжкість його відповідала наявним захворюванням та об'єму перенесеного хірургічного втручання, але визначалися прояви надниркової недостатності. У зв'язку з супутньою патологією хвора була проконсультована ревматологом, скорегована подальша тактика лікування (прийом метипреду в дозі 8–12 мг на добу). Усі лікувальні заходи проводилися згідно до стандартного протоколу ведення післяопераційного періоду у хворих з подібною поєднаною патологією – режим протитуберкульозного лікування (амікацин, моксифлоксацин, лінезолід), знеболюючі препарати (омнопон, кетанов), трансфузійно-інфузійна терапія (реосорбілакт, розчин Рінгера), кардіотропні засоби (строфантин,



**Рис. 1.** Загальний вигляд видаленої лівої легені. Звичайна будова органу взагалі відсутня. Визначається мішкоподібне утворення зі значно потовщеною вісцеральною плеври з ознаками жирового переродження, всередині якого наявні різної товщини перемички.

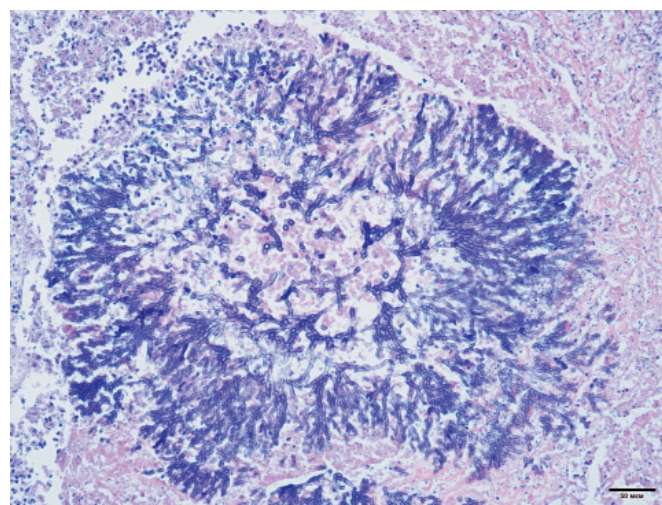


**Рис. 2.** Макроскопічний вигляд фрагменту правої легені, ураженої аспергільозною пневмонією. Звертає увагу виразна пістрявість легеневої тканини, присутність білісуватих округлих включень (пряма стрілка) та дрібних фокусів розпаду (фігурна стрілка).

панангін), муколітики (АЦЦ, еуфілін), симптоматична терапія (церукал, лактувіт). Для профілактики тромбоемболії – еноксапарин у стандартних терапевтичних дозах.

Окрім того, в післяопераційний період у хворої проводили клінічні лабораторні дослідження в динаміці, зокрема загальний та біохімічний аналізи крові, за результатами яких спостерігалось зростання кількості лейкоцитів, зростання ШОЕ, підвищення рівня ЛДГ, ГТП та креатиніну. На жаль, адекватного коригування біохімічних зсувів крові не відмічено.

16.04.2014 р. стан пацієнтки несподівано почав прогресивно погіршуватися, відзначалося прогресування симптоматики надниркової та серцево-судинної недостатності за клінічними даними. О 15.40 на фоні різкої



**Рис. 3.** Мікрофотографія легеневої тканини, ураженої аспергільозною пневмонією. Спостерігається округлої форми скупчення гіфів гриба з їх радіальною локалізацією на тлі некротизованої тканини легені. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. x 100.

брадикардії та асистолії виникла зупинка дихання. Негайно розпочаті реанімаційні заходи. Продовжена терапія із застосуванням великих доз симпатоміметиків, але о 23.10 16.04.14 р. була констатована смерть.

**Заключний клінічний діагноз:** МРТБ 07.04.2013. Стан після лівобічної плевропункції (19.03.2014 р.) з приводу фіброзно-кавернозного туберкульозу. МБТ (+), М (+), К (+), Резист I (H,R,E), Резист II (O), Гісто (+), Кат 4 (ХТБ), Ког 2 (2013). Хронічний медикаментозний гепатит. Жовчно-кам'яна хвороба, калькульозний холецистит у фазі ремісії. Хронічний пієлонефрит. Хронічна ниркова недостатність I ступеня. Системний червоний вовчак, гормонозалежний. Амілоїдоз внутрішніх паренхіматозних органів. Поліорганна недостатність. Ішемічна хвороба серця, атеросклеротичний кардіосклероз. Хронічна дихальна недостатність II ступеня. Безпосередня причина смерті: гостра серцево-судинна недостатність, тромбоз гілок легеневої артерії.

Результати патолого-анатомічного дослідження: ліва легень відсутня, кука бронху вшита герметично. При візуальному огляді єдина права легень трохи збільшена в розмірах, її частки не зрощені між собою. При пальпації паренхіма тістуватої консистенції. На розрізі: верхівка легень з емфізематозними змінами; в обох частинах визначаються невеликих розмірів хаотично розташовані мікрокістозні порожнини, збережена паренхіма переважно пістрява — ділянки жовтуватого кольору чергуються з невеликими острівцями сірого й бурого кольору, з наявністю мікроабсцесів (bronхіальні пробки?), в яких визначається жовто-білого кольору густий, щільний вміст (рис. 2). Просвіти бронхів легень розширені, зяють, стінки дещо потовщені, подекуди виступають над поверхнею зрізу. При розміщенні в розчин формаліну — шматочки нижньої частки впали на дно, верхівки — занурилися у розчин.

При мікроскопічному дослідженні в усіх фрагментах легеневої тканини правої легень визначалися ознаки нерівномірного венозного повнокрів'я, тромбозу судин мікроциркуляторного русла. Повсюди — крупні фокуси некробіозу, в яких виявлялися нитчасті структури аспергіл, навколо некробіозів — незначна запально-клітинна інфільтрація, представлена нейтрофілами та, в меншій кількості, моноцитами. Ознак специфічного (туберкульозного) запального процесу не виявлено. Заключення: морфологічна картина відповідає інвазивному пульмональному аспергільозу єдиної правої легень, ускладненому нагноєнням (аспергільозна пневмонія) (рис. 3).

#### Патологоанатомічний діагноз

*Комбіноване основне захворювання.* МРТБ, циротичний туберкульоз лівої легень з морфологічними ознаками помірної активності специфічного запального процесу (патологогістологічний діагноз № 230 від 26.03.2014 р.). Інвазивний пульмональний аспергільоз єдиної правої легень, ускладнений нагноєнням.

*Ускладнення.* Фібринозний перикардит. Поліорганна недостатність. Токсичний гепатит. Хронічна ниркова недостатність. Стан після лівобічної плевропункції (19.03.2014 р.) з приводу циротичного туберкульозу лівої легень.

*Супутня патологія.* Системний червоний вовчак, гормонозалежний. Хронічна ішемічна хвороба серця, атеросклеротичний міокардіосклероз. Холецистит у фазі ремісії. Атрофічний гастрит. Безпосередньою причиною смерті була прогресуюча легенево-серцева недостатність, обумовлена поширеним інвазивним аспергільозом єдиної правої легень.

#### Обговорення

Смертність від грибкових інфекцій у всьому світі порівняна зі смертністю від туберкульозу і малярії, та становить близько 1 350 000 хворих на рік [10].

Наразі аспергільозну інфекцію, яка уражує легень, підрозділяють на чотири категорії, незалежно від зв'язку з конкретним видом *Aspergillus spp.* [7, 14, 15]. Виділяють:

- інвазивний пульмональний аспергільоз (аспергільоз з інвазією в дихальні шляхи або в судини);
- частково інвазивний аспергільоз (хронічний некротизуючий легневий аспергільоз);
- пульмональний аспергільоз;
- алергічний бронхопульмональний аспергільоз.

Інколи перші дві категорії об'єднують в одну форму. Вірогідність розвитку кожного із цих варіантів ураження пов'язують, в першу чергу, з імунним станом організму хазяїна [15].

Інвазивний пульмональний аспергільоз є найбільш важкою формою грибкового ураження, та в більшості випадків приводить до летальних наслідків [8, 9].

Головними чинниками, що провокують розвиток аспергільозної інфекції у людини, слугують тривала терапія антибіотиками, стероїдна терапія та наявність трансплантації органу (кісткового мозку, нирки, тощо), прогресування злоякісних новоутворень. У досить значному відсотку випадків наявні кілька факторів ризику, хоча описані випадки без очевидних негативних чинників [12] та серед імунокомпетентних осіб.

На тлі перебігу хронічного туберкульозу легень найчастіше аспергільоз розвивається у вигляді аспергільозу, в залишкових порожнинах та бронхоекстазах, набагато рідше є згадки про розвиток інших форм мікотичного ураження при активному туберкульозі [12, 13]. Слід зауважити, що у низці описаних в літературі випадків, мало місце поєднання патології ще з іншими захворюваннями, зокрема, часто відмічалася наявність цукрового діабету. Ревматичні хвороби, які тривало лікуються стероїдами, закономірно призводять до вторинної імуносупресії, яка і є одним із головних факторів ризику розвитку мікотичної інфекції [3, 12].

У розглянутому випадку у пацієнтки вочевидь були наявні декілька факторів ризику щодо розвитку мікозу — тривало існуючий системний червоний вовчак у поєднанні з хронічним фіброзно-кавернозним мультирезистентним туберкульозом лівої легень, розвиток медикаментозного гепатиту.

Відомо, що для аспергільозу легень характерні складні поєднання з іншими легневими захворюваннями, тому специфічну клінічну симптоматику, зумовлену власне аспергільозом, важко відокремити із загальної клінічної картини. До того ж, описи симптоматології

аспергільозу, як правило, засновані на невеликому числі спостережень, відсутній диференційований підхід з урахуванням клінічного поліморфізму, недостатньо розроблені клінічні варіанти перебігу окремих його форм та їх діагностичні критерії [6].

Слід враховувати також, що на тлі тривалої терапії глюкокортикоїдами характерне «стирання» низки клінічних симптомів, які б могли насторожити лікаря щодо розвитку (приєднання) якогось нового патологічного процесу [17].

Саме такий стан проблеми й зумовив несвоєчасне розпізнавання розвитку в представленому клініко-анатомічному випадку інвазивного аспергільозу.

Морфологічна діагностика аспергільозної інфекції, у тому числі — у формі інвазивного пульмонального аспергільозу, при наявності достатньої кількості ураженої тканини значних труднощів не викликає.

Згідно до останніх публікацій щодо морфології аспергільозної інфекції при інвазивній формі ураження легень, встановлено, що існує два різних морфологічних паттерни. Один тип ураження характеризується дискретними (чіткими) вузликами, які утворені добре окресленим та округлої форми коагуляційним некрозом, всередині якого виявляються численні гіфи аспергил, розташовані радіарно (див. рис. 3). Ділянка коагуляційного некрозу навколо оточена кільцем крововиливу. Мало або незначно представлений будь-який тип запально-клітинного інфільтрату.

Другий тип представляє зливу крупновогнищеву консолідацію, яка нагадує типову бронхопневмонію, та гістологічно характеризується внутрішньоальвеолярним накопиченням гостро-запального ексудату з проліферацією грибу в альвеолах. Макроскопічною характеристикою цього типу є злиття часток паренхіми легень. Некрози, що присутні при цьому, зазвичай коліквативні, може бути нейтрофільна інфільтрація, що згодом може призводити до виникнення порожнини розпаду.

З цими типами гістологічного прояву пов'язані й різні характерні рентгенологічні ознаки ураження [11].

В представленому клінічному випадку спостерігали гістологічні ознаки, характерні для першого гістологічного паттерну інвазивного аспергільозу, що також добре узгоджується з вище представленими висновками рентгенологічного дослідження.

З огляду на встановлені заключний клінічний діагноз та результати патологоанатомічного дослідження необхідно визначити наступні недоліки та помилки у клінічному веденні представленої випадку. Аналіз історії хвороби показав, що у хворої мало місце тривале етіотропне лікування поєднаної тяжкої патології, а саме —

мультирезистентного фіброзно-кавернозного туберкульозу лівої легені та системного червоного вовчака. Як вище згадувалося, розвиток мультирезистентного туберкульозу, як правило, характеризується зниженою імунореактивністю організму людини. З іншого боку, тривалий прийом хворою кортикостероїдів для лікування системного червоного вовчака, лише посилював ступінь вторинного імунodefіциту, що, безумовно, сприяло виникненню та розвитку субтотальної аспергільозної пневмонії правої легені. Але в записках про історію хвороби та в листах призначення протигрибкові препарати у якості профілактичного засобу, жодного разу не згадувалися.

Потрібно також відмітити, що має місце недообстеження хворої при стаціонарному лікуванні, особливо з урахуванням відомостей про тривалий поєднаний перебіг основних захворювань — системного червоного вовчака та туберкульозу легень. Зокрема, в історії хвороби відсутні будь-які записи щодо проведення імунологічного дослідження з метою визначення поточного стану імунітету пацієнтки. До того ж, при стаціонарному лікуванні не було призначено загальне клінічне дослідження харкотиння, яке, можливо, змогло б виявити структури гриба прижиттєво. Згідно записів у історії хвороби, не було клінічної настороженості щодо можливості виникнення грибової інфекції у пацієнтки, та серологічну діагностику мікроміцетів не призначали ні до, ні після оперативного втручання.

Водночас протягом всього періоду спостереження визначалося підвищення показника рівня ЛДГ, що давало можливість запідозрити наявність мікотичних ускладнень.

Також мала місце помилкова інтерпретація результатів мультиспіральної комп'ютерної томографії, а саме — «свіжі» вогнищеві-інфільтративні зміни в правій легені були розцінені як вогнища відсвіту туберкульозної природи з ураженої лівої легені.

Вищепредставлений клініко-анатомічний випадок поєднаного хронічного перебігу мультирезистентного фіброзно-кавернозного туберкульозу легень та системного червоного вовчака, ускладнений розвитком аспергільозної пневмонії, має вкотре нагадати лікарям, що не тільки ко-інфекція туберкульоз/ВІЛ, але й багато інших патологічних станів, що супроводжуються імуносупресією, закономірно ускладнюються приєднанням грибової інфекції. Це лише питання часу.

В клінічній практиці лікарі постійно повинні пам'ятати та враховувати можливість значного й різноманітного спектру ускладнень туберкульозу органів дихання, особливо у хворих на мультирезистентні його форми з тривалим перебігом.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Жук, Н. А. Причины неэффективного лечения больных туберкулезом [Текст] / Н. А. Жук // Пробл. туберкулеза. — 2003. — № 4. — С. 34–39.
2. Иммунитет при туберкулезе и аспергиллезе [Текст] / Е. В. Свиричевская, В. С. Митрофанов, Р. И. Шендерова, Н. М. Чужова // Проблемы медицинской микологии. — 2005. — Т. 7. — № 1. — С. 3–14.
3. Проблема инвазивных микозов в ревматологии (часть I) [Текст] / Б. С. Белов, О. Н. Егорова, Г. М. Тарасова, М. В. Полянская, Р. М. Балабанова // Современная ревматология. — 2009. — № 4. — С. 11–16.

#### REFERENCES

1. Zhuk NA. *Prichiny neefektivnogo lecheniya bolnykh tuberkulezom* (Reasons for ineffective treatment of TB patients). *Probl. tuberkuleza*. 2003;No 4:34–39.
2. Svirshcheyevskaya YeV, Mitrofanov VS, Shenderova RI, Chuzhova NM. *Immunitet pri tuberkuleze i aspergileze* (Immunity in tuberculoma and aspergillosis). *Problemy meditsinskoy mikologii*. 2005;No 7(1):3–14.
3. Belov BS, Yegorova ON, Tarasova GM, Polyanskaya MV, Balabanova RM. *Problema invazivnykh mikofov v revmatologii (chast I)* (The problem of invasive fungal infections in rheumatology (Part I)). *Sovremennaya revmatologiya*. 2009;No 4:11–16.

4. Случай системного микоза у больной мультирезистентным туберкулезом легких [Текст] / С. Д. Кузовкова, И. В. Лискина, А. И. Барбова, А. А. Пустовалова // Архив клинической медицины. — 2008. — № 2. — С. 73 — 75.
5. Фещенко, Ю. И. Контроль за туберкулезом в условиях Адаптованой ДOTS-стратегии [Текст] / Ю. И. Фещенко, В. М. Мельник. — Киев: Медицина, 2007. — 480 с.
6. Хмельницкий, О. К. Патоморфологическая диагностика микозов, вызываемых условно-патогенными грибами [Электронный ресурс] / О. К. Хмельницкий, В. Л. Быков, Н. М. Хмельницкая. — Режим доступа: <http://www.msmedserv.com>.
7. Buckingham, S. J. Aspergillus in the lung: diverse and coincident forms [Text] / S. J. Buckingham, D. M. Hansell // Eur. Radiol. — 2003. — Vol. 13. — P. 1786–1800.
8. Denning, D. W. Invasive Aspergillus [Text] / D. W. Denning // Clinical Infectious Diseases. — 1998. — Vol. 26, № 4. — P. 781–805.
9. Epidemiology, diagnosis and treatment of fungal respiratory infections in the critically ill patient [Text] / J. Garnacho-Montero, P. Olaechea, L. Alvarez-Rocha [et al.] // Rev. Esp. Quimioter. — 2013. — Vol. 26, № 2. — P. 173–188.
10. Hidden killers: human fungal infections [Text] / G. D. Brown, D. W. Denning, N. A. Gow [et al.] // Sci. Transl. Med. — 2012. — Vol. 19, №4 (165). — P.165rv13.
11. Histopathological Implications of *Aspergillus* Infection in Lung. 2013 [Text] / N. Tochigi, Y. Okubo, T. Ando [et al.] // Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation Volume 2013, Article ID 809798, 8 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/809798>.
12. Invasive pulmonary aspergillosis: A study of 39 cases at autopsy [Text] / P. Vaideeswar, S. Prasad, J. R. Deshpande, S. P. Pandit / Journal of postgraduate medicine. — 2004. — Vol. 50, № 1. — P. 21–26.
13. Multidrug resistant tuberculosis co-existing with aspergilloma and invasive aspergillosis in a 50 year old diabetic woman: a case report [Text] / A. A. Kumar, G. P. S. Shantha, V. Jeyachandran [et al.] // BMC: Cases J. — 2008. — Vol. 1. — P. 303 (1–4).
14. Pulmonary Aspergillosis: imaging findings with pathologic correlation [Text] / S. L. Aquino, S. T. Kee, M. L. Warnock, G. Gamsu // AJR. — 1994. — Vol. 163. — P. 811–815.
15. Soubani, A. O. The clinical spectrum of pulmonary Aspergillosis [Text] / A. O. Soubani, P. H. Chandrasekar // Chest. — 2002. — Vol. 121. — P.1988–1999.
16. World Health Organization. Global tuberculosis report — Word Health Organization, 2013. — 306 p.
17. Zmeili, O. S. Pulmonary aspergillosis: a clinical update [Text] / O. S. Zmeili, A. O. Soubani// QJM. — 2007. — Vol. 100(6). — P. 317–34.
4. Kuzovkova SD, Liskina IV, Barbova AI, Pustovalova AA. *Sluchay sistemnogo mikoza u bolnykh tuberkulezom legkikh* (The case of systemic mycosis in a patient with pulmonary MDR tuberculosis). *Arkhiv klinichnoyi medytyny*. 2008;No 2:73 — 75.
5. Feshchenko Yul, Melnyk VM. *Kontrol za tuberkulozom v umovakh Adaptovanoi DOTS-strategiyi* (Tuberculosis in conditions adapted DOTS strategy). Kyiv: Medytyna. 2007;480 p.
6. Khmelnytskyky OK, Bykov VL, Khmelnytskaya NM. *Patomorfologicheskaya diagnostika mikozov, vyzvayemykh uslovno-patogennymi gribami* (Pathological diagnosis of fungal infections caused by opportunistic fungi). Available at: <http://www.msmedserv.com>.
7. Buckingham SJ, Hansell DM. Aspergillus in the lung: diverse and coincident forms. *Eur. Radiol*. 2003;13:1786–1800.
8. Denning DW. Invasive Aspergillus. *Clinical Infectious Diseases*. 1998;26(4):781–805.
9. Garnacho-Montero J, Olaechea P, Alvarez-Rocha L, et al. Epidemiology, diagnosis and treatment of fungal respiratory infections in the critically ill patient. *Rev. Esp. Quimioter*. 2013;26(2):173–188.
10. Brown GD, Denning DW, Gow NA, et al. Hidden killers: human fungal infections. *Sci. Transl. Med*. 2012;19(4 (165)):165rv13.
11. Tochigi N, Okubo Y, Ando T, et al. Histopathological Implications of *Aspergillus* Infection in Lung. 2013. Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation Volume 2013, Article ID 809798, 8 pages. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/809798>.
12. Vaideeswar P, Prasad S, Deshpande JR, Pandit SP. Invasive pulmonary aspergillosis: A study of 39 cases at autopsy. *Journal of postgraduate medicine*. 2004;50(1):21–26.
13. Kumar AA, Shantha GPS, Jeyachandran V, et al. Multidrug resistant tuberculosis co-existing with aspergilloma and invasive aspergillosis in a 50 year old diabetic woman: a case report. *BMC: Cases J*. 2008;1:303(1–4).
14. Aquino SL, Kee ST, Warnock ML, Gamsu G. Pulmonary Aspergillosis: imaging findings with pathologic correlation. *AJR*. 1994;163:811–815.
15. Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary Aspergillosis. *Chest*. 2002;121:1988–1999.
16. World Health Organization. Global tuberculosis report — Word Health Organization. 2013;306 p.
17. Zmeili OS, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical update. *QJM*. 2007;100(6):317–34.