



Хронический аспергиллез легких под маской периферического новообразования

Николаева Н.Г., Голимбиевская Т.А., Шадривова О.В., Десятник Е.А., Бехтерева И.А., Бармичева С.А., Борзова Ю.В., Криволапов Ю.А., Ицкович И.Э., Климко Н.Н.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

Николаева Наталия Георгиевна, аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, врач-рентгенолог кабинета компьютерной томографии клиники им. Э.Э. Эйхвальда;

<http://orcid.org/0000-0001-7211-892X>

Голимбиевская Тамара Анатольевна, к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии;

<https://orcid.org/0000-0002-1626-3783>

Шадривова Ольга Витальевна, к. м. н., доцент кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии;

<https://orcid.org/0000-0002-3272-5263>

Десятник Екатерина Александровна, аллерголог-иммунолог 2-го микологического отделения Научно-исследовательского института медицинской микологии им. П.Н. Кашкина;

<https://orcid.org/0000-0001-7674-3298>

Бехтерева Ирина Анатольевна, д. м. н., профессор, доцент кафедры патологической анатомии, врач-патологоанатом отделения клинической молекулярной морфологии клиники им. Э.Э. Эйхвальда;

<https://orcid.org/0000-0002-5206-3367>

Бармичева Сельма-Александра Сергеевна, студентка 6-го курса лечебного факультета;

<https://orcid.org/0000-0002-4953-0526>

Борзова Юлия Владимировна, к. м. н., ассистент кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии, заведующая микологической клиникой Научно-исследовательского института медицинской микологии имени П.Н. Кашкина;

<https://orcid.org/0000-0003-1793-8970>

Криволапов Юрий Александрович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, заведующий отделением клинической молекулярной морфологии клиники им. Э.Э. Эйхвальда;

<https://orcid.org/0000-0002-9872-0326>

Ицкович Ирина Эммануиловна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, заведующая рентгеновским отделением клиники им. Э.Э. Эйхвальда;

<https://orcid.org/0000-0001-8352-3955>

Климко Николай Николаевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой клинической микологии, аллергологии и иммунологии;

<https://orcid.org/0000-0001-6095-7531>

Резюме

Представлены два случая послеоперационной диагностики хронического аспергиллеза легких, которые предварительно расценивали как злокачественные новообразования. Решающую роль в выявлении хронического аспергиллеза легких играет компьютерная томография, но диагноз следует подтвердить с помощью лабораторных методов. Значение ранней диагностики хронического аспергиллеза легких обусловлено высоким риском осложнений при проведении хирургической операции без использования противогрибковых лекарственных средств.

Ключевые слова: хронический аспергиллез легких; компьютерная томография; дифференциальная диагностика.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Николаева Н.Г., Голимбиевская Т.А., Шадривова О.В., Десятник Е.А., Бехтерева И.А., Бармичева С.А., Борзова Ю.В., Криволапов Ю.А., Ицкович И.Э., Климко Н.Н. Хронический аспергиллез легких под маской периферического новообразования. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(1): 47–56. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-1-47-56>

Для корреспонденции: Николаева Наталия Георгиевна, E-mail: nikolasha85@list.ru

Статья поступила 01.03.2020

После доработки 19.03.2020

Принята к печати 20.03.2020

Chronic Aspergillosis in the Guise of Peripheral Lung Neoplasia

Nataliya G. Nikolaeva, Tamara A. Golimbievskaya, Olga V. Shadrivova, Ekaterina A. Desyatik, Irina A. Bekhtereva, Selma-Aleksandra S. Barmicheva, Yuliya V. Borzova, Yuriy A. Krivolapov, Irina E. Itskovich, Nikolay N. Klimko

*Mechnikov North-Western State Medical University,
ul. Kirochnaya, 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation*

Nataliya G. Nikolaeva, Postgraduate Student, Chair of Radiation Diagnostics and Radiotherapy, Radiologist, Eikhvald Clinic;
<http://orcid.org/0000-0001-7211-892X>

Tamara A. Golimbievskaya, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Chair of Radiation Diagnostics and Radiotherapy;
<https://orcid.org/0000-0002-1626-3783>

Olga V. Shadrivova, Cand. Med. Sc., Assistant Professor, Chair of Clinical Mycology, Allergy and Immunology;
<https://orcid.org/0000-0002-3272-5263>

Ekaterina A. Desyatik, Allergologist-Immunologist, 2nd Mycological Department, Kashkin Research Institute of Medical Mycology;
<https://orcid.org/0000-0001-7674-3298>

Irina A. Bekhtereva, Dr. Med. Sc., Professor, Associate Professor, Chair of Pathological Anatomy, Pathologist, Department of Clinical Molecular Morphology, Eikhvald Clinic;
<https://orcid.org/0000-0002-5206-3367>

Selma-Aleksandra S. Barmicheva, 6-Year Student, Faculty of Medicine;
<https://orcid.org/0000-0002-4953-0526>

Yuliya V. Borzova, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Chair of Clinical Mycology, Allergy and Immunology, Head of Mycological Clinic, Kashkin Research Institute of Medical Mycology;
<https://orcid.org/0000-0003-1793-8970>

Yuriy A. Krivolapov, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Pathological Anatomy, Head of Department of Clinical Molecular Morphology, Eikhvald Clinic;
<https://orcid.org/0000-0002-9872-0326>

Irina E. Itskovich, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Radiation Diagnostics and Radiotherapy, Head of Radiology Department, Eikhvald Clinic;
<https://orcid.org/0000-0001-8352-3955>

Nikolay N. Klimko, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Clinical Mycology, Allergy and Immunology;
<https://orcid.org/0000-0001-6095-7531>

Abstract

Two cases of postoperative diagnosis of chronic pulmonary aspergillosis are presented, which were previously regarded as malignant neoplasms. A decisive role in the detection of chronic pulmonary aspergillosis is played by computed tomography, but the diagnosis should be confirmed by laboratory tests. The importance of early diagnosis of chronic pulmonary aspergillosis is associated with high risk of complications during surgery without the use of antifungal drugs.

Keywords: chronic pulmonary aspergillosis; computed tomography; differential diagnosis.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Nikolaeva NG, Golimbievskaya TA, Shadrivova OV, Desyatik EA, Bekhtereva IA, Barmicheva SAS, Borzova YuV, Krivolapov YuA, Itskovich IE, Klimko NN. Chronic aspergillosis in the guise of peripheral lung neoplasia. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(1): 47–56 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-1-47-56>

For corresponding: Nataliya G. Nikolaeva, E-mail: nikolasha85@list.ru

Received March 1, 2020

Revised March 19, 2020

Accepted March 20, 2020

Введение

В последние десятилетия отмечено увеличение числа заболеваний, вызванных грибами рода *Aspergillus*, в том числе хронического аспергиллеза легких (ХАЛ) [1]. Хронический аспергиллез легких возникает преимущественно у пульмонологических пациентов без выраженного иммунодефицита. Согласно экспертным оценкам, в мире

насчитывается около 3 млн больных ХАЛ, из них около 1,2 млн пациентов с ранее перенесенным туберкулезом [2]. Общее число больных ХАЛ в России составляет 52 311 человек [1].

К факторам риска развития хронического аспергиллеза относят перенесенный ранее туберкулез, саркоидоз, оперативные вмешательства на легких, буллезную эмфизему, хроническую

обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), бронхоэктазы.

Диагностика ХАЛ затруднительна, нередко его принимают за другие заболевания. Решающую роль в выявлении хронического аспергиллеза легких играет компьютерная томография (КТ), но диагноз следует подтвердить с помощью лабораторных методов. Без специфического лечения примерно половина больных ХАЛ умирает в течение 5 лет. Кроме того, значение ранней диагностики ХАЛ обусловлено высоким риском осложнений при проведении хирургической операции без использования противогрибковых лекарственных средств [1].

Цель статьи – представить КТ-признаки хронического аспергиллеза легких.

Материал и методы

В статье представлены два случая послеоперационной диагностики хронического аспергиллеза легких, которые до операции расценивали как новообразования. В 1-м случае пациенту выполняли КТ легких с внутривенным болюсным контрастированием (Омнипак 350, 100 мл) в 64-спиральном режиме на аппарате Optima 660 (General Electric, США) с толщиной среза 1,25 мм. В послеоперационном периоде КТ проводили на 64-срезовом аппарате Aquillion (Toshiba, Япония) с толщиной среза 0,5 мм с напряжением на трубке 120 кВ. Во 2-м случае КТ выполняли в 128-спиральном режиме на аппарате Optima 660 с толщиной среза 1,25 мм.

Анализ изображений в обоих случаях дополнялся построением мультипланарных реконструкций, проекций максимальной и минимальной интенсивности. Фибробронхоскопию с забором бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) осуществляли

по стандартному протоколу. Лабораторная диагностика ХАЛ включала определение специфического ингибитора G (IgG) *Aspergillus* в сыворотке крови, выявление сходного с *Aspergillus spp.* септированного мицелия в гистологическом постоперационном материале. Фиксацию материала для гистологического исследования осуществляли в 10% нейтральном забуференном формалине. Затем его подвергали стандартной проводке с последующей заливкой в парафин. Из полученных блоков готовили срезы толщиной 2 или 3 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином. Для идентификации и уточнения локализации микотических структур в препаратах срезы окрашивали реактивом Шиффа (PAS-реакция) и импрегнировали серебром по Грокотту. Наличие галактоманна в сыворотке крови и БАЛ оценивали методом ELISA *Platelia Aspergillus*, положительным считали коэффициент оптической плотности более 0,5. Диагноз ХАЛ устанавливали по критериям D.W. Denning et al. [2].

Описание случая 1

Пациент М., 50 лет, в октябре 2017 г. поступил в онкологический диспансер в связи с выявленным при диспансеризации на рентгенограмме органов грудной клетки образованием в верхней доле правого легкого. Больной консультирован фтизиатром: данных за туберкулез не получено, диаскинтест отрицательный. При выполнении комплексного обследования (ультразвуковое исследование брюшной полости, фиброгастродуоденоскопия, ирригоскопия) органическая патология исключена. Выполнили КТ органов грудной клетки (рис. 1–3). Заключение: КТ-картина может

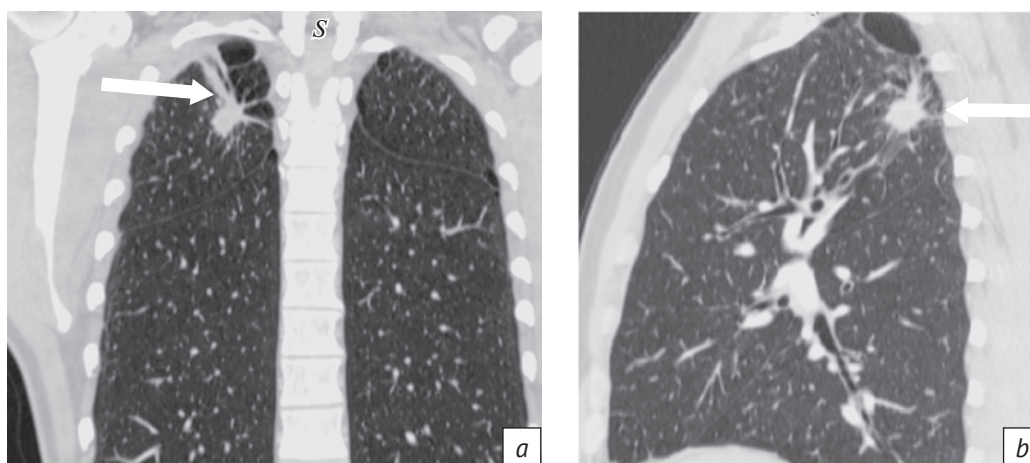


Рис. 1. Компьютерные томограммы грудной клетки в легочном режиме: корональная (а) и сагиттальная (б) проекции. В верхней доле правого легкого визуализируется образование с неровными контурами за счет фиброзных тяжей, направленных в сторону апикальной и паракостальной плевры (стрелки). В окружающей легочной ткани – эмфизематозные буллы

Fig. 1. Computer tomograms of the chest in the pulmonary mode: coronal (a) and sagittal (b) projections. In the upper lobe of the right lung, a formation with uneven contours is visualized due to fibrous cords directed towards the apical and paracostal pleura (arrows). In the surrounding lung tissue there is emphysematous bullae

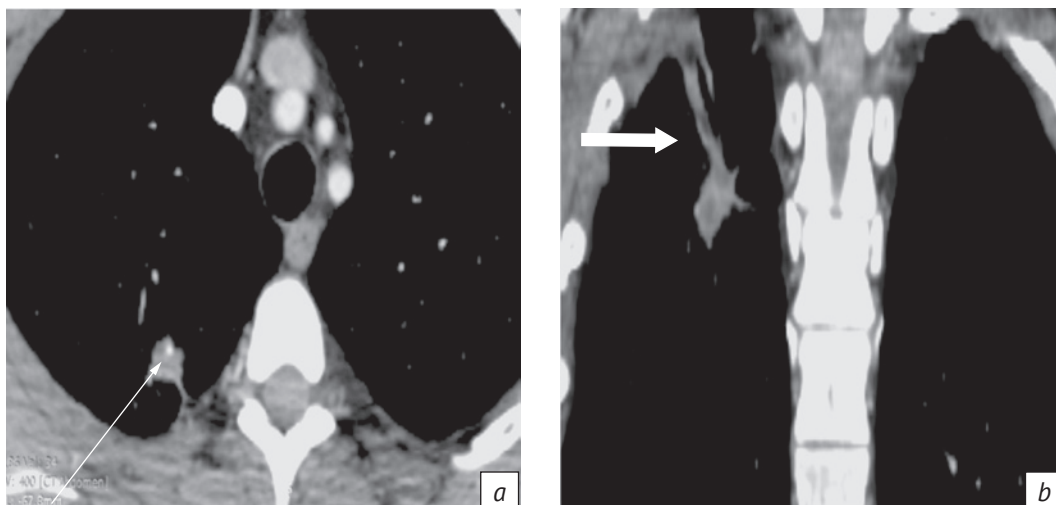


Рис. 2. Компьютерные томограммы грудной клетки в средостенном режиме с внутривенным контрастированием: аксиальная (а) и корональная проекции (b). В структуре патологического образования определяется точечный участок повышенной плотности +57 HU (тонкая стрелка). Широкий фиброзный тяж и утолщение апикальной плевры воспалительного характера (широкая стрелка)

Fig. 2. Computer tomograms of the chest in mediastinal mode with intravenous contrast axial (a) and coronal (b) projection. In the structure of the pathological formation, a point site of increased density +57 HU is determined (thin arrow). Wide fibrous strand and thickening of the apical pleura of an inflammatory nature (wide arrow)

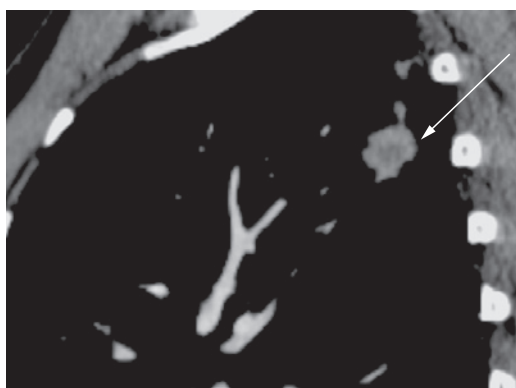


Рис. 3. Компьютерная томограмма в средостенном режиме с внутривенным контрастированием (сагиттальная реконструкция). Гиподенсный участок в центре образования (возможно, формирующаяся полость)

Fig. 3. Computed tomogram in mediastinal mode with intravenous contrast (sagittal reconstruction). Hypodensity plot in the center of the formation (possibly a cavity being formed)

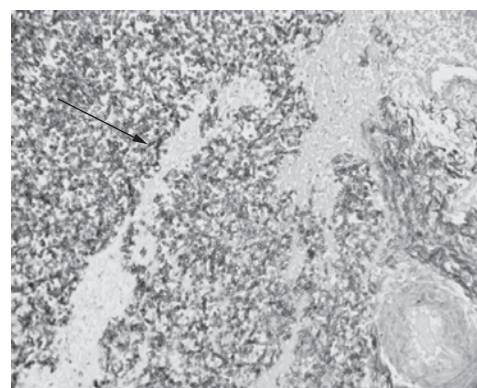


Рис. 4. Хронический легочный аспергиллез. В стенке хронического абсцесса определяются скопления мицелия грибов рода *Aspergillus* (стрелка). Окраска по Грококту, ув. ×200

Fig. 4. Chronic pulmonary aspergillosis. In the wall of a chronic abscess, accumulations of *Aspergillus* fungi mycelium (arrow) are determined. Grocott stain ×200

соответствовать периферическому образованию верхней доли правого легкого на фоне выраженных признаков ХОБЛ. Пациент был направлен в онкологический диспансер, где в ноябре 2017 г. провели верхнюю лобэктомию справа. При гистологическом исследовании выявили признаки аспергиллеза легкого, данных за онкологический процесс получено не было.

В феврале 2018 г. больной поступил в микологическую клинику СЗГМУ им. И.И. Мечникова. При пересмотре гистологических препаратов (рис. 4) в исследованном материале выявили фрагменты

ткани легкого, в просвете бронхов мелкого калибра – десквамированный респираторный эпителий. Поля грануляционной ткани, множественные эпителиоидно-клеточные гранулемы с единичными гигантскими клетками типа Лангханса и типа клеток инородных тел, зрелая соединительная ткань. Вокруг сосудов отмечено разрастание соединительной ткани. Стенки альвеол утолщены. В просвете альвеол – гомогенные эозинофильные массы, некротические массы, нейтрофильные лейкоциты. Определены фокусы ателектазов, в межальвеолярных перегородках инфильтрация нейтрофильными

лейкоцитами. Обнаружены множественные абсцессы, стенка которых состояла из зрелой соединительной ткани, грануляционной ткани, гнойно-некротического слоя. В полости выявлено большое количество мицелия грибов, ветвящихся под углом 45°, которые окрашивались позитивно по Грокотту и при PAS-реакции (учитывая морфологическое строение мицелия грибов, можно утверждать, что они относятся к роду *Aspergillus*). Также определены многочисленные фокусы, где мицелий грибов лежал в стенке альвеол. Данных за онкологический процесс не получено.

Результаты обследования в послеоперационном периоде: тест на галактоманнан в промывной жидкости бронхов отрицательный (коэффициент оптической плотности 0,10). При микроскопии БАЛ элементы микромицета не обнаружены, при посеве роста микромицетов не получено. На КТ органов грудной клетки от февраля 2018 г. (рис. 5): правое легкое уменьшено в объеме за счет верхней доли. В S4 выявлено уплотнение легочной ткани с видимыми и сближенными просветами бронхов. По медиастинальной плевре цепочка металлических швов.

В течение 1 мес пациент получал итраконазол по 400 мг/сут. На контрольном обследовании в мае 2018 г. при КТ органов грудной клетки (рис. 6) определено состояние после правосторонней верхней лобэктомии (послеоперационные изменения). В результате комплексного обследования клинических, лабораторных и КТ-признаков активности ХАЛ не отмечено.

Описание случая 2

Больная Н., 52 года. Со слов пациентки известно, что более 30 лет назад при плановой флюорографии впервые было выявлено опухолевидное образование левого легкого. Проводили обследование в противотуберкулезном диспансере, данных за туберкулез легких получено не было, изменения расценены как очаг Гопа. Спустя несколько лет при контрольном обследовании диагноз был изменен на «гамартрома S8 левого легкого». Ежегодно выполняли КТ органов грудной клетки, в динамике отмечали увеличение размеров образования – на 0,7 мм за 2 года (рис. 7–9). В сентябре 2018 г. была проведена атипичная резекция S8 левого легкого по поводу периферического образования неуточненной природы. При гистологическом исследовании определены признаки аспергиллеза легкого, данных за онкологический процесс получено не было.

В октябре 2018 г. больная поступила в микологическую клинику СЗГМУ им. И.И. Мечникова. По данным КТ органов грудной клетки от октября 2018 г. в области оперативного вмешательства выявлено уплотнение легочной ткани на фоне

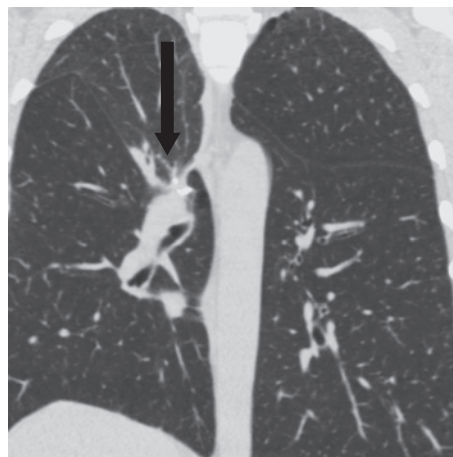


Рис. 5. Компьютерная томограмма от февраля 2018 г., легочное окно, корональная реконструкция. Состояние после верхнедолевой лобэктомии. Парамедиастинально определяется цепочка металлических скрепок, уплотнение легочной ткани с видимыми просветами бронхов в S4. Междолевая плевра вогнута в апикальную сторону. Пневматизация легочной ткани неравномерная

Fig. 5. Computed tomogram of the chest from February 2018, pulmonary window, coronal reconstruction. Condition after upper lobectomy. The paramediastinally determined chain of metal clips, the compaction of the lung tissue with visible bronchial lumens in S4. The interlobar pleura is concave to the apical side. Pneumatization of lung tissue is uneven

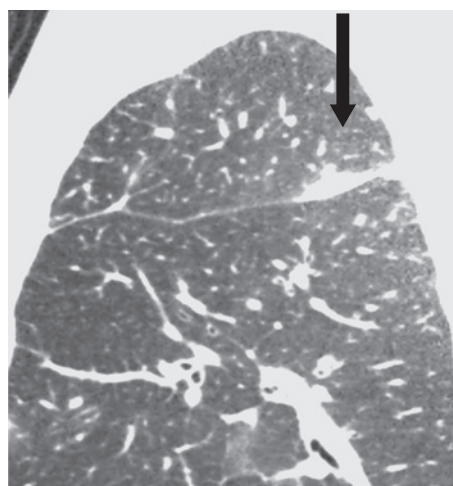


Рис. 6. Компьютерная томограмма грудной клетки от мая 2018 г., легочное окно, сагитальная реконструкция. Уплотнение легочной ткани в задних отделах междолевой плевры (стрелка). Признаков рецидива микотического процесса не выявлено

Fig. 6. Computed tomogram of the chest from May 2018, pulmonary window, sagittal reconstruction. Compaction of lung tissue in the posterior interlobar pleura (arrow). No signs of recurrence of the mycotic process were detected

послеоперационных изменений, левосторонний ограниченный плеврит (рис. 10).

Пациентке выполнили серологические и лабораторные исследования: тест на IgG к *Aspergillus*



Рис. 7. Компьютерная томограмма грудной клетки в легочном режиме от февраля 2016 г., аксиальная проекция. Патологическое образование овальной формы, с четкими наружными контурами и серповидной полоской воздуха в структуре. Небольшие фиброзные тяжи в сторону костальной плевры (стрелка)

Fig. 7. Computed tomogram of the chest in pulmonary mode from February 2016 (a). Pathological formation of an oval shape with clear external contours and a crescentic strip of air in the structure. Small fibrous strands in the direction of the costal pleura (arrow)

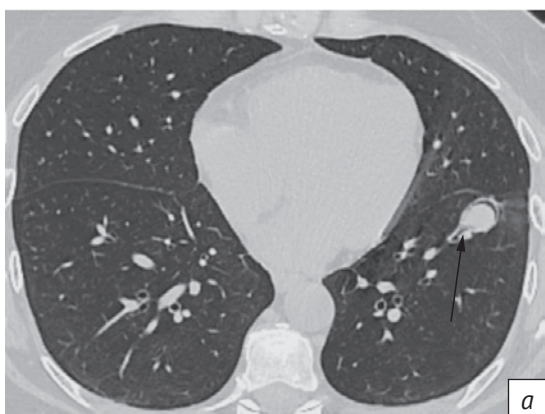


Рис. 8. Компьютерные томограммы грудной клетки от апреля 2018 г.: аксиальная (a) и сагиттальная (b) проекции. Локализация патологического образования внутри субсегментарного бронха (тонкая стрелка). Контур образования местами волнистые (широкая стрелка)

Fig. 8. Computer tomograms of the chest from April 2018. Axial (a) and sagittal (b) reconstruction. Localization of pathological formation inside the subsegmental bronchus (thin arrow). The contours of the formation in places are wavy (wide arrow)

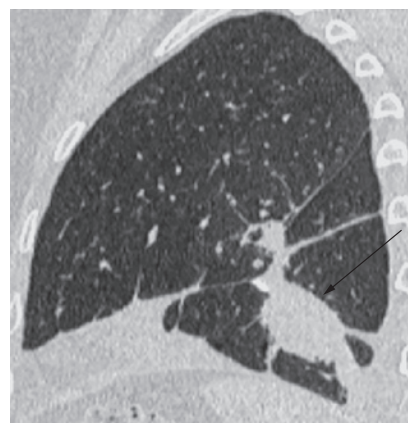


Рис. 9. Компьютерная томограмма грудной клетки (средостенный режим, аксиальная проекция). Массивный участок обызвествления в структуре патологического образования (стрелка). Включения жировой плотности отсутствуют

Fig. 9. Computed tomogram of the chest (mediastinal mode, axial projection). Massive calcification site in the structure of pathological formation (arrow). There are no inclusions of fat density

Рис. 10. Компьютерная томограмма грудной клетки от октября 2018 г., легочное окно, сагиттальная проекция. В зоне оперативного вмешательства – осумкованная жидкость (стрелка), цепочка металлических скрепок. Объем нижней доли уменьшен

Fig. 10. Computed tomogram of the chest from October 2018, pulmonary window, sagittal projection. In the area of surgical intervention there is a lacquered fluid (arrow), a chain of metal clips. The volume of the lower lobe is reduced

в сыворотке крови отрицательный, тест на галактоманнан в БАЛ отрицательный, при посеве БАЛ роста микромицетов не получено. При пересмотре гистологического материала визуализируются фрагменты ткани легкого, бронхи мелкого и среднего калибра, выстланные многослойным плоским неороговевающим эпителием (плоскоклеточная метаплазия бронха), в просвете гомогенные эозинофильные массы, некротические массы, большое количество мицелия грибов, ветвящихся под углом 45° (окрашиваются позитивно по Грокотту и при PAS-реакции), проникающих в стенку бронха (учитывая морфологическое строение мицелия грибов, можно утверждать, что они относятся к роду *Aspergillus*). Перибронхиально поля грануляционной ткани, зрелая соединительная ткань. Вокруг сосудов отмечено разрастание соединительной ткани. Стенки альвеол утолщены. В просвете альвеол определяются фокусы ателектазов, в межальвеолярных перегородках инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами (рис. 11).

В динамике наблюдалось увеличение объема плеврального выпота, потребовавшее выполнения плевральной пункции. При микроскопии плевральной жидкости: на фоне эритроцитов (до 40–50 в поле зрения) лейкоциты до 10–15 в поле зрения, единичные клетки плоского эпителия без атипии, элементов гриба не обнаружено. При посеве плевральной жидкости роста микроорганизмов не было.

Результат теста на галактоманнан в плевральной жидкости положительный (индекс оптической плотности 0,94). Пациентке проводили антимикотическую терапию вориконазолом по 400 мг/сут в течение 1 мес. На фоне терапии отмечали положительную клиническую и КТ-динамику (рис. 12) – уменьшение размеров уплотнения в S9 левого легкого, значительное уменьшение количества жидкости в левой плевральной полости. Пациентка продолжала терапию вориконазолом по 400 мг/сут в течение еще 1 мес.

Обсуждение

В настоящее время выделяют пять вариантов ХАЛ: нодулярный аспергиллез, аспергиллема, хронический кавернозный аспергиллез, хронический фиброзирующий аспергиллез, а также хронический некротизирующий аспергиллез. Наиболее распространенными формами являются хронический кавернозный аспергиллез и простая одиночная аспергиллема, выявляемая в 25% случаев [1, 3]. На КТ легких аспергиллема представляет собой полостное образование с содержимым, смещающимся при полипозиционном исследовании. Лучевая картина аспергиллемы нередко может иметь сходство с полостной формой периферического рака легкого [4]. Нодулярный аспергиллез – редкая форма ХАЛ, которую при КТ следует

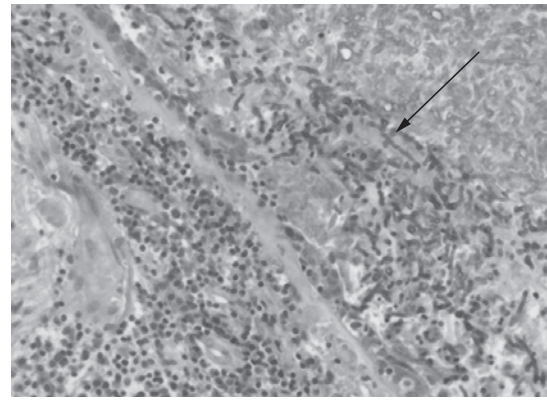


Рис. 11. Хронический легочный аспергиллез. В просвете бронха – скопления мицелия грибов рода *Aspergillus*, инвазия мицелия в стенку бронха (стрелка). Окраска реактивом Шиффа (PAS-реакция), ув. ×400

Fig. 11. Chronic pulmonary aspergillosis. In the lumen of the bronchus there are accumulations of *Aspergillus* fungi micelium, invasion of the mycelium into the bronchus wall (arrow). Schiff reagent staining (PAS reaction) ×400



Рис. 12. Компьютерная томограмма грудной клетки от февраля 2019 г., легочное окно, сагиттальная проекция. Отмечается положительная динамика в виде уменьшения степени выраженности послеоперационных изменений. Признаков рецидива микотического процесса не выявлено

Fig. 12. Computed tomogram of the chest from February 2019, pulmonary window, sagittal projection. Positive dynamics in the form of a decrease in the severity of postoperative changes is noted. No signs of recurrence of the mycotic process were detected

дифференцировать с туберкулемой, карциномой, гамартомой (гамартохондромой), метастатическим поражением, гранулематозом Вегенера, ревматоидными узелками.

В представленных случаях ХАЛ был диагностирован после хирургического удаления пораженных тканей. В 1-м случае сложность диагностики заключалась в отсутствии специфических изменений на КТ легких. Наличие у пациента признаков

ХОБЛ, возраст, мужской пол свидетельствовали о возможности периферического злокачественного образования легкого. Однако при ретроспективном анализе изображений обращает на себя внимание большая распространенность изменений вдоль паракостальной и апикальной плевры. При аденокарциноме реакция плевры, как правило, соответствует размеру опухолевого узла, отмечается деформация и инвазия плевры патологическим образованием. В данном случае выявляли широкие тяжи к плевре без явных признаков ее деформации и инфильтрации, что нехарактерно для карциномы (см. рис. 1, 2). При локализации опухоли вблизи апикальной плевры и ее инвазии у пациентов обычно возникает болевой синдром, который отсутствовал в данном клиническом случае. При ретроспективном анализе структуры инфильтрата определяли точечный участок повышенной плотности (+57 HU), на постконтрастных сканах отмечали накопление рентгеноконтрастного препарата с небольшим градиентом (менее +20 HU) преимущественно по периферии. В центре образования визуализировали участок пониженной плотности (+16+18 HU) – возможно, формирующаяся полость (см. рис. 2, 3). Для аденокарциномы характерно хаотичное накопление рентгеноконтрастного препарата с более высоким градиентом. Субсегментарные бронхи входят в образование, при этом просвет их не обрывается, а прослеживается также в структуре наиболее крупного фиброзного тяжа. Для аденокарциномы типичным является обрыв просвета бронха в образовании. Локализация образования в верхней доле – признак, более характерный для туберкулемы. При этом отсутствовали очаговые изменения в перифокальной зоне, участки обызвествления в структуре образования. Лабораторные исследования не подтвердили данный диагноз.

При анализе КТ-архива (с 2016 по 2018 г.) во 2-м представленном наблюдении (см. рис. 7–9) в S8 левого легкого определяли овальной формы патологическое образование с участком обызвествления и мягкотканым компонентом в структуре. Включений пониженной денситометрической плотности (–100–130 HU), характерных для жировой ткани и являющихся специфичными для гамартомы, не обнаружено. С 2016 г. в образовании визуализируется тонкая полоска воздуха серповидной формы, размеры которой, как и самого образования, в динамике несколько увеличились. К образованию подходит субсегментарный бронх, который связан с ним. В окружающей легочной ткани линейные фиброзные тяжи в сторону паракостальной плевры (см. рис. 7, 8). Гамартома морфологически представляет собой дизонтогенетическое образование доброкачественной природы, чаще локализованное в периферических

отделах легкого. Локализация образования, а также ориентация его длинной оси по направлению к корню легкого являются характерными признаками гамартомы [5]. Однако данные о наличии полости в структуре гамартомы в литературе отсутствуют. Инвазия в стенку бронха, визуализируемая при КТ и подтвержденная при гистологическом исследовании, также не является характерной для гамартомы.

По данным E.G. Muldoon et al. [6], узловые образования в легких без признаков полости наблюдались у 33 человек. Большую часть пациентов (54%) составляли мужчины, наиболее часто (60%) изменения локализовались в верхних долях, одиночные образования отмечены в 36% случаев. Анализ крови на IgG к *Aspergillus* был выполнен у 32 пациентов, при этом значимое повышение уровня специфического IgG отмечали в 4 (12,5%) наблюдениях. Гистологическую верификацию проводили у 13 больных, хронический нодулярный аспергиллез выявлен у 7 (54%) из них. В остальных случаях определено гранулематозное воспаление в сочетании с некрозом. Авторы исследования подчеркивают, что дифференциальная диагностика нодулярного аспергиллеза по клиническим и рентгенологическим данным не всегда возможна. Лабораторные тесты при данной форме аспергиллеза оказались недостаточно специфичными.

С целью окончательной верификации, согласно клиническим рекомендациям Европейского респираторного общества и Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний, пациентам с одиночным узловым образованием легкого микотической природы при отсутствии противопоказаний должна быть выполнена его резекция с назначением специфической антимикотической терапии в до- и послеоперационном периодах для снижения риска послеоперационных осложнений [2, 3].

В настоящее время можно утверждать, что гистологическое исследование биоптата и послеоперационного материала – стандарт диагностики нодулярной формы ХАЛ. На дооперационном этапе существуют трудности дифференциальной диагностики хронического нодулярного аспергиллеза с другими нозологическими формами периферических легочных образований.

Нередко ХАЛ принимают за онкологический процесс или доброкачественное образование. В таблице приведены основные нозологические формы, составляющие дифференциально-диагностический ряд при обнаружении периферического образования легкого. С учетом выявленных КТ-признаков и клинических данных заключение врача-рентгенолога должно содержать упоминание о возможном ХАЛ. На основании выявленной КТ-семиотики возможно сократить до минимума

Дифференциальные признаки одиночных периферических образований в легких

Differential signs of solitary peripheral pulmonary mass

Одиночное периферическое образование легкого / Solitary peripheral pulmonary mass	Клинические данные / Clinical data	КТ-семиотика / CT-semiotics
Хронический аспергиллез легких (нодулярная форма) / Chronic pulmonary aspergillosis (nodular form)	Частый контакт с плесневыми грибами, бессимптомное течение / Frequent contact with mold fungi, asymptomatic course	Одиночное узловое образование, чаще в верхних долях, не содержит включений кальция, в динамике может появиться полость. Может быть умеренная воспалительная реакция плевры, проходимость бронхов сохранена. Низкий градиент накопления рентгеноконтрастного препарата / Single nodule, more often in the upper lobes, no calcium inclusions, a cavity may appear in dynamics. There may be a moderate inflammatory pleura reaction, bronchial patency is preserved. Low gradient of radiopaque drug accumulation
Аденокарцинома / Adenocarcinoma	Мужской пол, 50–70 лет, длительный стаж курения, ХОБЛ, на ранних стадиях неспецифическая симптоматика (кашель) / Male; 50–70 years old; long smoking experience, COPD; in the early stages, non-specific symptoms (cough)	Периферическое узловое образование с «лучистыми» контурами за счет лимфангита, инвазией плевры и реакцией корня легкого. Определяется симптом проникающего бронха, сужение и обрыв бронха в структуре образования. Интенсивное, хаотичное накопление рентгеноконтрастного препарата в артериальную фазу / Peripheral nodular formation with “radiant” contours due to lymphangitis, pleural invasion and lung root reaction. The symptom of penetrating bronchus, narrowing and breakage of the bronchus in the structure of the formation is determined. Intensive, chaotic accumulation of radiopaque drug in the arterial phase
Гамартома / Hamartoma	3–4-я декада жизни, у мужчин в 2 раза чаще, бессимптомное течение / 3–4th decade of life; in males 2 times more often; asymptomatic course	Плотное округлое или овальное узловое образование с ровными или дольчатыми контурами, локализованное в кортикальных, субкортикальных отделах легкого, в структуре – обызвествления и участки жировой плотности. Включения воздуха нехарактерны. Окружающий легочный рисунок не изменен, нет реакции плевры и изменений корня легкого. Нет прогрессивного роста в динамике / Dense round or oval nodular formation with smooth or lobular contours, localized in the cortical, subcortical parts of the lung, in the structure there are calcifications and areas of fat density. Air inclusions are not typical. The surrounding lung pattern is not changed, there is no pleural reaction and no lung root changes. There is no progressive growth in dynamics
Туберкулема / Tuberculoma	Различные формы туберкулеза в анамнезе, положительный диаскинтест / Various forms of tuberculosis in the anamnesis; positive Diaskintest	Солитарное образование, чаще расположенное в верхних долях, с фестончатыми контурами, на ранних стадиях – однородной структуры, позже возникают более плотные и кальцинированные включения. В окружающей легочной ткани – очаги, участки пневмофиброза, эмфиземы, тяжи в сторону апикальной и паракостальной плевры. При прогрессировании процесса диаметр туберкулемы увеличивается, могут появиться участки деструкции (чаще эксцентричные) / Solitary formation, more often located in the upper lobes, with fringed contours, in the early stages – homogeneous structure, later more dense and calcified inclusions appear. In the surrounding lung tissue – foci, areas of pneumofibrosis, emphysema, strands towards the apical and paracostal pleura. With progression of the process the diameter of the tuberculoma increases, areas of destruction may appear (usually eccentric) /

Одиночное периферическое образование легкого / Solitary peripheral pulmonary mass	Клинические данные / Clinical data	КТ-семиотика / CT-semiotics
Гранулема / Granuloma	4-я декада жизни, одинаково часто у мужчин и у женщин, поражение легких 60–80%, полиорганное поражение (почки, верхние дыхательные пути, околоносовые пазухи), боли в грудной клетке, кровохарканье / 4th decade of life; equally common in males and females; lung damage 60–80%; multiple organ damage (kidneys, upper respiratory tract, paranasal sinuses); chest pain; hemoptysis	Solitary formation, more often located in the upper lobes, with scalloped contours, in the early stages – a homogeneous structure, later there are more dense and calcified inclusions. In the surrounding lung tissue – foci, areas of pneumofibrosis, emphysema, strands in the direction of the apical and paracostal pleura. With the progression of the process, the tuberculoma diameter increases, there may be areas of destruction (often eccentric) Одиночные или множественные инфильтраты в легких, в динамике – распад с образованием полостей / Single or multiple infiltrates in the lungs, in dynamics – decay with the formation of cavities

Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.
Note. COPD – chronic obstructive pulmonary disease.

дифференциально-диагностический ряд у пациентов с одиночным периферическим образованием легкого. Обнаруженные при детальном анализе КТ-изображений особенности ХАЛ

могут способствовать дооперационной диагностике и обуславливать применение противогрибковых лекарственных средств для снижения риска послеоперационных осложнений.

Литература [References]

- Klimko N, Kozlova Y, Khostelidi S, et al. The burden of serious fungal diseases in Russia. *Mycoses*. 2015; 58(Suppl 5): 58–62. <https://doi.org/10.1111/myc.12388>.
- Denning DW, Cadranell J, Beigelman-Aubry C, et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur Respir J*. 2016; 47(1): 45–68. <https://doi.org/10.1183/13993003.00583-2015>.
- Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect*. 2018; 24(Suppl 1): e1–38. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.01.002>.
- Yasuda M, Nagashima A, Haro A, Saitoh G. Aspergilloma mimicking a lung cancer. *Int J Surg Case Rep*. 2013; 4(8): 690–2. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2013.02.028>.
- Васильев Н.В., Самцов Е.Н., Байдала П.Г. Гамартома легких: предмет исследования и наблюдения. *Сибирский онкологический журнал*. 2008; 3: 78–81. [Vasiljev NV, Samtsov EN, Baidala PG. Hamartoma of the lung: study subject and clinical experience. *Siberian Journal of Oncology*. 2008; 3: 78–81 (in Russ.).]
- Muldoon EG, Sharman A, Page I, et al. Aspergillus nodules: another presentation of Chronic Pulmonary Aspergillosis. *BMC Pulm Med*. 2016; 16(1): 123. <https://doi.org/10.1186/s12890-016-0276-3>.