

ID: 2017-06-8-A-14244

Клинический случай

Хуснутдинова Ю.С., Сергеева В.А.

Бронхиолоальвеолярный рак в пульмонологической практике

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета

Резюме

В данной статье представлен клинический случай безуспешной прижизненной диагностики бронхиолоальвеолярного рака, проанализированы трудности дифференциальной диагностики данной патологии, показана динамика развития заболевания, включая все госпитализации пациентки.

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

Введение

Диссеминированные заболевания легких (ДЗЛ) – группа болезней, визитной карточкой которых является характерный рентгенологический синдром легочной диссеминации. Сегодня около 200 различных заболеваний имеют признаки ДЗЛ [1]. В последние десятилетия в мире отмечается рост заболеваемости и летальности пациентов с данной патологией [2, 3], отчасти это можно объяснить совершенствованием диагностических мероприятий, но несомненен и истинный рост заболеваемости. Множество нозологических форм группы ДЗЛ, отличаясь полиморфизмом проявлений на разных стадиях развития (в ряде случаев диагноз не может быть верифицирован даже при гистологическом исследовании), имеет сходные клинические и рентгенологические признаки, что объясняет трудности дифференциальной диагностики.

Цель: привлечение внимания к трудностям диагностики ДЗЛ

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ клинического случая из пульмонологической практики Областной клинической больницы (ОКБ) г. Саратова с летальным исходом пациентки Т., 59 лет (наблюдение с января по октябрь 2014 года, 4 госпитализации).

Описание клинического случая

30 мая 2014 г. больная Т., 59 лет поступает в отделение пульмонологии ОКБ г. Саратова с жалобами на одышку смешанного характера при умеренной физической нагрузке, периодический средней интенсивности продуктивный кашель с отделением светлой мокроты, чувство неполноты вдоха и скованности грудной клетки, похудание на 8 кг. Из анамнеза известно, что в первой половине января 2014 года появился сухой кашель, по поводу которого обратилась к терапевту по месту жительства, рекомендован прием грудного сбора в течение 2-3 недель. 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. Больная была госпитализирована в городскую клиническую больницу (ГКБ) № 2 г. Энгельса с диагнозом двухсторонняя полисегментарная пневмония (рентгенография органов грудной клетки (ОГК) представлена) (рис.1А). В стационаре проводилась антибактериальная терапия, при этом для нормализации температуры потребовалась смена нескольких препаратов (получала Амоксиклав + Азитромицин, затем Левофлоксацин, затем Ванкомицин), продуктивный кашель с отделением белой мокроты сохранялся, в это же время стала отмечать одышку при физической нагрузке. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) от 13.03.2014 г. (рис.2А): признаки двухсторонней полисегментарной пневмонии. Отмечается незначительная положительная динамика в виде уменьшения объема инфильтрации. При контрольном исследовании (КТ) в мае 2014 г. (рис.2Б) - отрицательная динамика. У пациентки сохраняется постоянный достаточно интенсивный кашель, в связи с чем, для уточнения диагноза она направлена в ОКБ г. Саратова. Консультирована фтизиатром - данных за туберкулез нет.

Анамнез жизни без особенностей. 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 нормотензивном диапазоне. Из данных объективного осмотра: рост – 172 см. Вес – 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% 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 в 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 лёгочного 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 мин., 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.

С учетом отсутствия на морфологической верификации поражения легких был выставлен предварительный диагноз:

Осн.: Диссеминированный процесс в легких неясной этиологии.

Соп.: Артериальная гипертензия, II стадии, риск III.

Осл.: Дыхательная недостаточность II степени.

В ходе данной госпитализации стояла основная цель – морфологическая верификация диагноза, однако, 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. В связи с наличием бронхообструкции были назначены бронходилататоры (Беродуал по 1 ингаляции 2-3 раза в день).

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.

8 июля 2014 г. пациентка повторно госпитализируется в пульмонологическое отделение ОКБ г. Саратова. В течение последних двух недель отмечает нарастание одышки при нагрузке, сохраняется продуктивный кашель, преимущественно в ночные часы, с отделением 30-50 мл светлой мокроты. Аускультативно – распространенная крепитация над обоими легкими. SaO₂ снижена до 90%. По рентгенографии ОГК от 9 июля 2014 г. - неблагоприятная динамика от февраля 2014 г. В стационаре больная Т. провела 10 суток. С учетом морфологической верификации патологического процесса в легких диагноз был уточнен:

Осн.: 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.

Соп.: Артериальная гипертензия II стадии, риск III.

Осл.: Дыхательная недостаточность II степени.

Впервые проведена пульс-терапия преднизолоном 510 мг №3, назначена постоянная базисная терапия преднизолоном 30 мг в сутки внутрь, проводилась оксигенотерапия. Остальные назначения (антигипертензивная терапия, беродуал) сохранены. В плане коррекции ульцерогенного эффекта ГКС добавлены блокаторы протонной помпы (омепразол 20 мг в сутки). На фоне лечения в стационаре наметилась тенденция к стабилизации состояния пациентки: отмечалось уменьшение выраженности дыхательной недостаточности, нарастание SaO₂, урежение кашля. Распространенная крепитация в легких аускультативно сохранялась. Была рекомендована госпитализация в динамике через 1,5-2 месяца.

28 августа 2014 г. пациентка госпитализируется в ОКБ г. Саратова в третий раз. Состояние - тяжелое. Сон нарушен из-за кашля. SaO₂ – 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. Результаты КТ ОГК (рис.2В)- отмечается отрицательная динамика за счет усиления выраженности и распространенности интерстициальных изменений. В стационаре проведена очередная пульс – терапия, на фоне которой отмечается некоторое незначительное 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 HbA1c<7%.

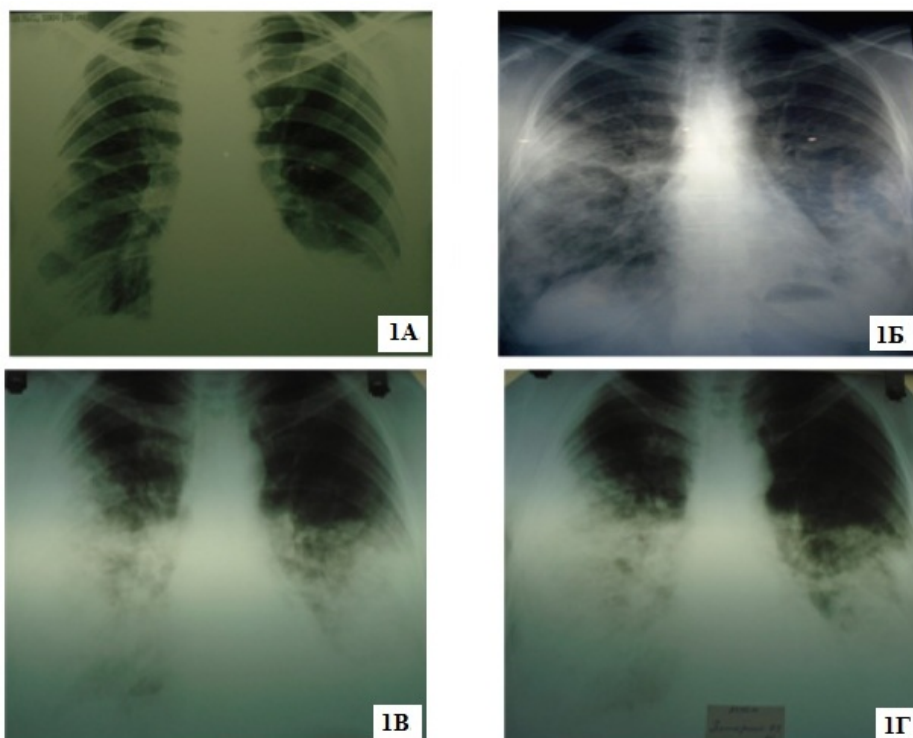


Рисунок 1. А – Рентгенограмма ОГК 25.02.2014 г.; Б - Рентгенограмма ОГК 09.07.2014 г.; В - Рентгенограмма ОГК 19.09.2014;
Г - Рентгенограмма ОГК 29.09.2014

В целом, диагноз остается прежним:

Осн.: 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.

Соп.: Артериальная гипертензия II стадии, риск III.

Осл.: Дыхательная недостаточность II степени. Сахарный диабет, специфический тип, впервые выявленный, целевой уровень HbA1C<7%.

В стационаре уточнена степень активности заболевания, проведена повторная пульс-терапия (Медопред 510 мг №3), продолжена базисная противовоспалительная терапия (Преднизолон 30 мг в сутки внутрь), на амбулаторный этап добавлены цитостатики (Азатиоприн 50 мг по 1 таб. в 9.00 после еды, внутрь - 2 недели, затем по 1 таб. 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 минут 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 месяц.

19 сентября 2014 г. больная Т. 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 недель на 4 кг. Известно, что спустя 5 дней выписки после предыдущей госпитализации отмечалось усиление проявлений дыхательной недостаточности: ЧДД до 30 в минуту (SaO₂ 83-85% без оксигенотерапии, 90% - при оксигенотерапии), нарастание продуктивного кашля, повышение температуры тела до 37,5°C. Пациентка находилась 8 суток на стационарном лечении по месту жительства (2 ГКБ г. Энгельс). В мокроте была найдена *Klebsiella pneumoniae* 104 КОЕ/мл, клеточный состав - нейтрофилы 83%. Проводилась терапия в/в Цефтазидим 4 г в сутки 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. SaO₂ 83-85% без оксигенотерапии в покое. Число дыханий в 1 минуту 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.

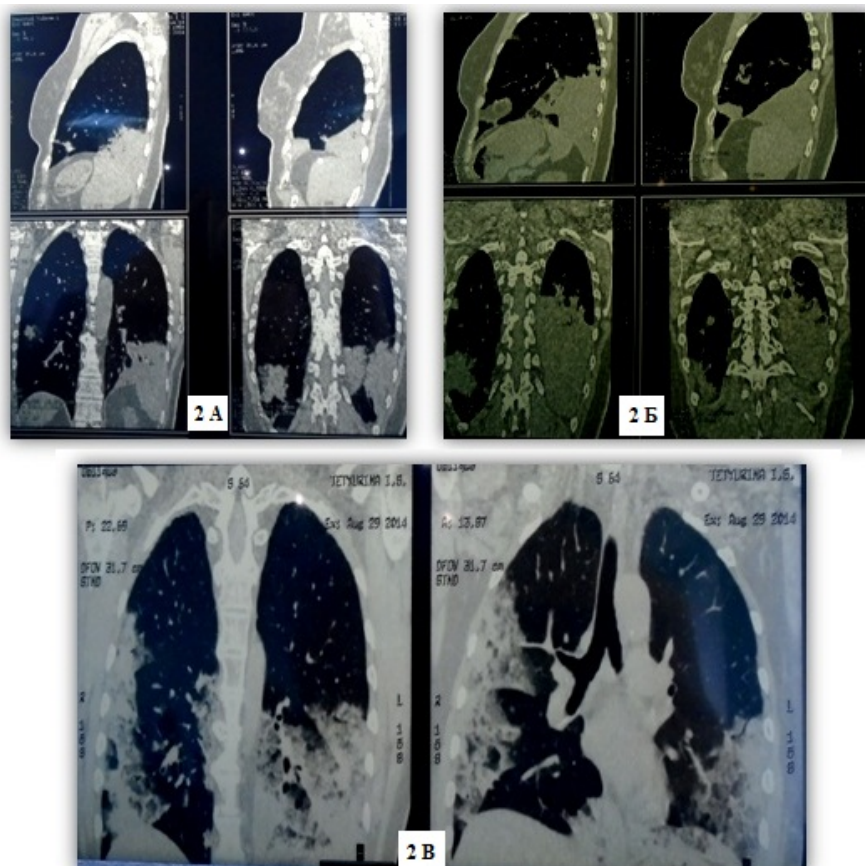


Рисунок 2. А – КТ от 13.03.2014; Б – КТ от 20.05.2014; В – КТ от 29.08.2014

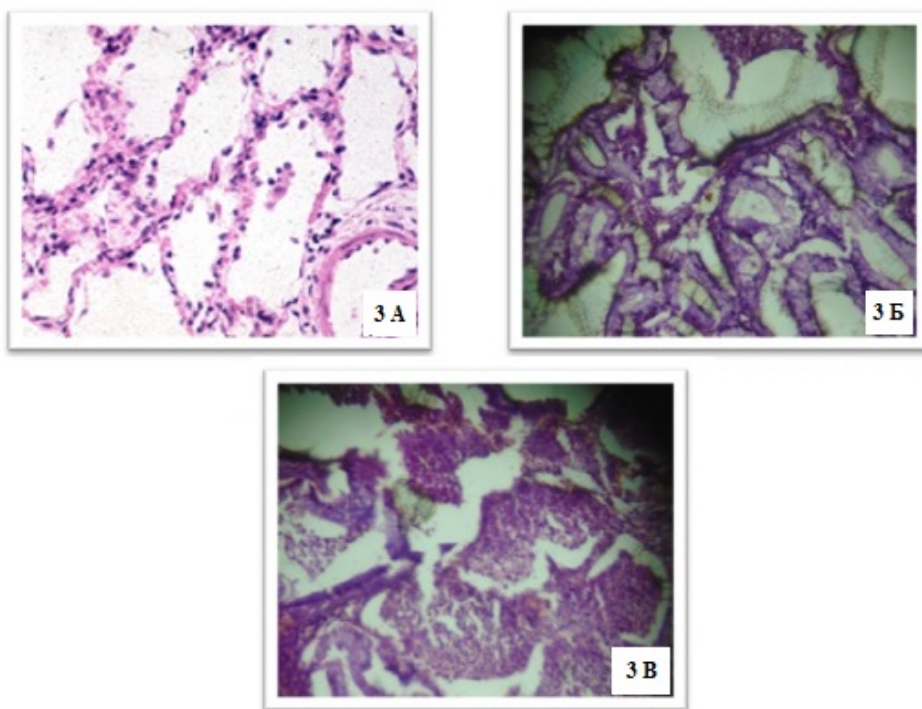


Рисунок 3. А – Норма; Б – Микропрепарат ткани легких, в котором видно замещение альвеолоцитов атипичным железистым эпителием (аденокарцинома); В – Параканкротная пневмония. Вокруг ракового роста – лейкоцитарная инфильтрация с абсцедированием

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 в сутки в/в. На фоне антибактериальной терапии температура тела нормализовалась в те же сутки, антибактериальная терапия продолжается до 28.09.14 г. На фоне лечения SaO₂ 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 в сутки + Метролакэр (метронидазол) в/в кап 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 SaO₂ 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 минут - без эффекта. В 9.15 констатирована смерть больной. Труп больной Т., 60 лет, был направлен на патологоанатомическое вскрытие с диагнозом:

Осн.: Идиопатическая интерстициальная пневмония (морфологический вариант - десквамативная пневмония), хроническое течение, А III степени. Торакотомия с биопсией левого легкого от 25.06.14 г. Хроническое легочное сердце, декомпенсация. Легочная гипертензия I степени.

Соп.: Артериальная гипертензия II стадии, риск III.

Осл.: Острая дыхательная недостаточность от 01.10.14г. Дыхательная недостаточность III степени. НИА(ФК IV). Сахарный диабет на фоне приема глюкокортикостероидов, впервые выявленный в августе 2014 г. Отек вещества головного мозга. Лечебные мероприятия: искусственная вентиляция легких, электрическая дефибрилляция 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, гладкая. Микроскопически: в легких разрастание высокодифференцированного бронхиолоальвеолярного рака муцинопродуктирующей формы, вокруг ракового роста лейкоцитарная инфильтрация с абсцедированием (рис.3). Патологоанатомический диагноз:

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

Фон.: Сахарный диабет II типа.

Осл.: Дистрофия паренхиматозных органов. Отек головного мозга.

Патологоанатомический эпикриз: У больной бронхиолоальвеолярным раком с тотальным поражением правого и левого легкого narосла 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.

Выводы

Представленный клинический случай прекрасно демонстрирует сложности прижизненной диагностики диссеминированных болезней легких, с которыми приходится сталкиваться врачу в реальной клинической практике. Согласно литературным данным, в

клинике зачастую выставляются ошибочные диагнозы - пневмония, пневмокониоз, туберкулез, саркоидоз, фиброзирующий альвеолит [4]. Зачастую, высокоинформативные визуализирующие инструментальные методы обследования пациента – компьютерная томография и рентгенологическое исследование - дают противоречивые результаты, не раскрывая картину истинного заболевания. Быстрое нарастание клинических проявлений, отсутствие ответа на проводимую иммуносупрессивную терапию, несоответствие морфологической картины прижизненной биопсии легких и тяжести симптомов заболевания заставили усомниться в правильности диагноза и сменить тактику ведения пациентки, однако, летального исхода избежать не удалось.

Литература

1. Путов Н.В., Илькович М.М. Фиброзирующие альвеолиты. – М., 1986. – 186 с.
2. Илькович М.М. Интерстициальные болезни легких / Интерстициальные болезни легких / В кн.: Заболевания органов дыхания. – СПб, 1998. – С. 109 - 318.
3. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002/ - Vol. 165/ - P.277-304
4. Zoultas D.B., Zumwalt R.E., Black W.C., Sobonya R.E. The epidemiology of interstitial lung diseases // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1994. - Vol. 150. - P. 967-972.