



О.Д. Ніколаєва¹, І.В. Ліскіна², Л.М. Загаба²

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

² ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

Дисеміноване гранулематозне ураження легень у пацієнтів із внутрішньовенним уведенням наркотиків: клініко-морфологічні особливості

Синдром легеневої дисемінації — це рентгенологічний синдром, який характеризується розвитком множинних вогнищевих затемнень та/або посиленням і сітчастою деформацією легеневого малюнка, частіше двобічної локалізації. Він може виникати при розвитку різних патологічних процесів, відомо понад 200 різних захворювань легень, що супроводжуються його розвитком.

Основними складовими диференційної діагностики є ретельне вивчення анамнезу, оцінка клінічної симптоматики, рентгенологічної картини та динаміки процесу при спостереженні, лабораторні показники, дані спірограми. При неможливості встановлення діагнозу доцільно проводити трансбронхіальну біопсію легень або відеоторакоскопію із біопсією найбільш уражених ділянок легень.

Представлено сучасні дані щодо розвитку рідкісного варіанта гранулематозного дисемінованого процесу в легенях, який може виникати у наркозалежних осіб, які внутрішньовенно вводять розчини-суспензії препаратів, первинно виготовлених у таблетках та призначених для орального застосування. Наведено літературні дані та власні спостереження з практики. Зазвичай такі пацієнти не мають специфічних скарг та клінічної картини, їхні лабораторні показники також неспецифічні. Рентгенологічно діагностують дисемінований процес легень. Головним діагностичним заходом у таких випадках є хірургічна біопсія легень з подальшим морфологічним дослідженням. Представлено гістологічний опис своєрідних змін легеневої тканини та корисні додаткові дослідження з метою диференційної діагностики. Детально описано два випадки, причому в одному із них мало місце поєднання морфологічних ознак перенесеного в минулому туберкульозного процесу з виявами іншого гігантоклітинного гранулематозного процесу.

Принципово важливим у діагностиці цієї легеневої патології є встановлення та з'ясування анамнезу — неодноразового внутрішньовенного введення препаратів для орального застосування, оскільки більшість пацієнтів схильні приховувати ці відомості.

Ключові слова

Легеневий гранулематоз, наркоманія, клініка і діагностика.

Синдром легеневої дисемінації — це рентгенологічний синдром, який характеризується розвитком множинних вогнищевих затемнень та/або посиленням і сітчастою деформацією легеневого малюнка, часто двобічної локалізації. Залежно від переважання вогнищевих або інтерстиціальних змін на рентгенограмі легень розрізняють такі варіанти дисемінації:

1. Вогнищевий (вузликовий, нодулярний) — з переважанням множинних вогнищ в обох легневих полях.
2. Сітчастий (ретикулярний) — представлений сітчастим (ніздрюватим) легневим малюнком.
3. Змішаний (сітчасто-вогнищевий, або ретикуло-нодулярний) — характеризується поєднанням сітчастої перебудови інтерстицію легене-

вої тканини та множинних вогнищевих тіней у легенях.

4. «Стільникова легеня» («end-stage lung») – повна дезорганізація легеневої структури, коли тканина легені пронизана грубими фіброзними тяжами, є ділянки ущільнення, плевральні нашарування, спайки, множинні часточкові здуття та дрібні порожнини.

Синдром легеневої дисемінації спостерігається при розвитку понад 200 захворювань легень (захворювання інфекційної природи (пневмонія, туберкульоз, грибові та паразитарні інфекції), ураження при захворюваннях сполучної тканини (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, склеродермія), медикаментозно зумовлені ураження тканини легені (антиаритмічні, антибактеріальні, наркотичні, анагетичні препарати), онкологічні, інтерстиціальні захворювання легень, гранулематозні захворювання (саркоїдоз, хвороба Вегенера, системний некротизувальний мікрovasкуліт), ідіопатичні захворювання (альвеолярний протеїноз, гемосидероз, амілоїдоз) тощо [3, 4]).

При проведенні диференційної діагностики насамперед заперечують захворювання, пов'язані з неспецифічним запаленням, які на тлі лікування антибіотиками поступово зникають. Туберкульоз легень здебільшого має характернішу (своєрідну) рентгенологічну картину. Такий діагноз зазвичай підтверджують результатами сучасних бактеріологічних та молекулярно-генетичних досліджень, іноді необхідно проведення морфологічної діагностики. Діагностувати інтерстиціальні процеси в легенях дає змогу комп'ютерна томографія (КТ) легень. Однак у багатьох випадках лікарі-клініцисти стикаються із ситуацією, коли хворі не мають характерної клінічної картини і рентгенологічних виявів певного захворювання. Тому основним методом діагностики залишається біопсія легень із встановленням патоморфологічного діагнозу.

Основними складовими диференційної діагностики є ретельне вивчення анамнезу, оцінка клінічної симптоматики, рентгенологічної картини, динаміки процесу при спостереженні, лабораторних показників, даних спірограми. За неможливості встановлення діагнозу виконують транс-бронхіальну біопсію легень або відеоторакоскопію із біопсією найураженіших ділянок легень.

При зборі анамнезу у хворих із легеневою дисемінацією незрозумілого генезу слід звернути увагу на початок розвитку захворювання, наявність шкідливих чинників, за можливості проаналізувати архівні рентгенограми, урахувати наявність супутніх захворювань, прийом певних лікарських препаратів, відповідь на початкову терапію [3, 4].

Деякі фізикальні дані, які можуть бути в пацієнта, дають змогу звузити діагностичний пошук можливих захворювань: дифузний ціаноз, зміни нігтьових фаланг, збільшення периферичних лімфатичних вузлів, притуплення перкуторного звуку над ураженими ділянками легеневого поля, симетрично ослаблене везикулярне дихання, скорочення фази вдиху і видиху, ніжна крепітація на висоті глибокого вдиху. Рентгенографія органів грудної порожнини в кількох проєкціях та особливо КТ дають змогу встановити наявність дисемінованого процесу в легенях, оцінити активність процесу, визначити переважну локалізацію вогнищ, особливості дисемінації та наявність лімфаденопатії середостіння. Спірографія при більшості дисемінованих процесів легень різного генезу виявляє рестриктивні порушення функції зовнішнього дихання. Для деяких захворювань характерне поєднання рестрикції з обструкцією.

Однією із рідкісних причин розвитку легеневої дисемінації є неодноразове потрапляння в легеневий кровообіг таких чужорідних речовин, як тальк, мікрокристалічна целюлоза, картопляний або кукурудзяний крохмаль. Це можна спостерігати в наркозалежних осіб, які застосовують внутрішньовенні ін'єкції суспензій препаратів, призначених для перорального застосування (метадон, бупренорфін, амфетамін, барбітурати, антигістамінні препарати). Зазначені препарати як наповнювач містять низку погано розчинних у воді кристалічних і волокнистих інгредієнтів, згадані вище. Є лише поодинокі, переважно зарубіжні публікації, присвячені цій проблемі [9]. Вітчизняні публікації ґрунтуються на автопсійних дослідженнях [1, 2]. Вважають, що основну патогенетичну роль у формуванні гранульом у легенях відіграє тальк.

Таблетки та капсули, призначені для орального прийому, зазвичай містять нерозчинні наповнювачі, такі як тальк, мікрокристалічна целюлоза та кукурудзяний крохмаль. У деяких пігулках на частку тальку припадає до 75 % від їхньої маси. Наркозалежні особи подрібнюють такі таблетки в ложці або кришкою від пляшки, додають воду та нагрівають суміш. Крізь бавовняний фільтр суміш набирають у шприц і вводять внутрішньовенно. Часточки, наявні в суспензії, спричиняють різноманітні реакції тканини легені [6]. Морфологічні зміни в легенях у таких випадках представлені гранулематозним процесом, переважно ангіоцентричного типу, з формуванням численних чітко окреслених гранульом зазвичай з великою кількістю гігантських багатоядерних макрофагів типу «чужорідного тіла». Чужорідні часточки нерідко виявляють саме в гігантських

макрофагах, хоча вони можуть розташовуватися й поза гранульом. У морфологічній диференційній діагностиці таких випадків важливо пам'ятати, що всі основні речовини-наповнювачі (тальк, мікрокристалічна целюлоза та кукурудзяний крохмаль) мають властивість подвійного променезаломлення, тобто якщо вивчати зразки ураженої тканини в поляризованому світлі, то чужорідні часточки демонструють яскраве світіння на тлі темної паренхіми легень. Речовини бувають різної форми — округлі, у формі Мальтійського хреста, пластин різної довжини. Інколи часточки тальку можна виявити за блідо-жовтим забарвленням у тканині при традиційному фарбуванні гематоксилином і еозином. Мікрокристалічна целюлоза формує довгі кристали (10—250 нм), які забарвлюються за ШИК-реакцією, за Гоморі або конго червоним.

Ураження легеневої артеріальної судини, яке асоціюється з наявністю в судинах часточок тальку та мікрокристалічної целюлози, позначають терміном «ангіотромбоз». У судинах чужорідні часточки змішані з елементами тромбів на різних стадіях їхньої організації. Сітчастий виразний ексцентричний фіброз інтими стінок судин є виявом пізньої або завершальної стадії організації таких тромбів. У випадках значної кількості чужорідного матеріалу спостерігаються кластери численних розширених судин, оточених фіброзною тканиною та гранульомами «чужорідного тіла» [6].

Запропоновано кілька назв такої патології: самоіндукований легеневий гранулематоз, легеневий ангіотромботичний гранулематоз, ангіоцентричний легеневий гранулематоз, гігантоклітинний тальк-індукований легеневий гранулематоз. Сецифіка зазначеного ураження легень зумовила появу назви «пневмопатія наркоманів» [5]. Виявлення при морфологічному дослідженні тальк-індукованих гранульом у легенях можна вважати об'єктивним доказом внутрішньовенного застосування суспензії препаратів, призначених для перорального застосування [7, 8].

Наводимо з нашої практики випадки дисемінованого ураження легень, в яких клініко-рентгенологічні дослідження не дали змоги встановити правильного діагнозу. Під час первинного обстеження у хворих діагностували міліарний туберкульоз, саркоїдоз легень, пневмонії. Лише комплексне обстеження з проведенням біопсії легень дало змогу встановити причину розвитку дисемінованого процесу.

Ми спостерігали п'ятьох хворих віком від 35 до 45 років. При вивченні анамнезу встановлено, що всі пацієнти протягом кількох місяців мали скарги на слабкість, субфебрильну температуру

тіла, схуднення, задишку при фізичному навантаженні. Також з анамнезу було відомо, що троє із них мали хронічний гепатит С, двоє — ВІЛ-інфекцію, ще двоє перебували на замісній терапії бупренорфіном.

У минулому один хворий лікувався від пневмонії без ефекту, інший пацієнт спостерігався з приводу тромбоемболії легеневої артерії, двоє отримували лікування з приводу дисемінованого туберкульозу без ефекту, один — лікування з приводу саркоїдозу легень із негативною динамікою на серії рентгенограм. У зв'язку з відсутністю ефекту від отриманого лікування всі хворі були направлені в Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України для уточнення діагнозу та призначення відповідного лікування.

Під час первинного огляду при аускультативних змін над легенями не виявлено, показники гемограми і біохімічного аналізу крові — в межах норми. При проведенні бронхоскопії виявлено незначні зміни у вигляді запалення 1-го ступеня. На комп'ютерних томограмах легень у всіх випадках визначалися численні дрібні вогнища на тлі посиленого деформованого малюнка. Органи середостіння без особливостей. Порівняно з попереднім КТ-обстеженням — без суттєвої динаміки.

Бактеріологічні та молекулярно-генетичні дослідження на туберкульоз (мазок мокротиння, посів на рідке та щільне середовище, GeneXpert MTB Ultra) продемонстрували негативні результати. Показники спірограми — у межах норми. Для уточнення діагнозу хворим запропоновано проведення хірургічної біопсії легень. Діагностичне хірургічне втручання, а саме відеоторакоскопію з біопсією легень, виконували в хірургічному відділенні Інституту. Отримано матеріал для проведення морфологічного та бактеріологічного дослідження.

У біопсійному матеріалі виявлено ознаки гранулематозного запального процесу, подібні до аспіраційної пневмонії тривалого перебігу (на вдихання мікроскопічних неорганічних часточок у значній кількості).

При ретельному опитуванні хворих встановлено, що до виникнення легеневої зміни один із них тривало приймав амфетамін, інші вводили внутрішньовенно суспензії подрібнених таблеток бупренорфіну та метадону, причому прийом наркотичних речовин тривав навіть на момент звернення до лікарів. Отже, усі пацієнти були наркотично залежними впродовж тривалого терміну, але свою прихильність приховували від лікарів. При проведенні КТ органів грудної порожнини на томограмах зміни легень виглядали як дисемінований процес.

Наводимо опис двох клінічних випадків.

Клінічний випадок № 1

Хворий Б., 1979 року народження. Перебував на лікуванні в хірургічному відділенні з 20.11.2018 до 21.12.2018 р. На момент госпіталізації скажився на епізоди кровохаркання, субфебрильну температуру, кашель, задишку.

Зі слів хворого, його стан погіршився за останніх 4 міс, коли вперше відзначив схуднення, пізніше приєдналися задишка та субфебрильна температура. Лікувався вдома самостійно. Консультований фтизіатром та інфекціоністом. Виникла підозра на пневмонію, з приводу чого отримував антибактеріальну терапію без ефекту. Для уточнення/з'ясування етіології процесу та визначення подальшої тактики лікування пацієнт госпіталізований у клініку Інституту.

Анамнез життя: з 2001 р. ВІЛ-інфікований, спостерігається в СНІД-центрі, отримує антиретровірусну терапію. За даними інфекційної служби, вірусне навантаження (ВН) < 40 копій/мкл крові, CD4 — 520 клітин/мкл крові. Стабільний перебіг захворювання. Постійно отримує препарати, прихильний до лікування. У 2011 р. перехворів на туберкульоз правої легені, вилікуваний. У 2015 р. рецидив туберкульозу, емпієма плеври. У 2016 р. діагностували флегмону лівої нижньої кінцівки, абсцес правого плеча. Упродовж 20 років вживав ін'єкційні наркотики. Перебуває на замісній терапії, приймає таблетований бупренорфін.

Дані об'єктивного обстеження: Будова тіла астенична. Свідомість ясна. Шкіра тілесного кольору, слизові рожеві. У ділянці підшкірних судин великого калібру сліди-рубці численних ін'єкцій. Вологість шкіри достатня, еластичність збережена. Підшкірна жирова клітковина розвинена в межах норми. Периферичні набряки відсутні. Кісткова система та суглоби без деформацій, неболючі. М'язова система розвинена задовільно. Шия звичайної форми, щитоподібна залоза не збільшена. Лімфатичний апарат: периферичні лімфовузли не збільшені, рухливі, м'яко-еластичні, безболісні. Зів, глоткове кільце — без особливостей (в нормі). Огляд та пальпація присерцевої ділянки — верхівковий поштовх у 5-му міжребер'ї. Аускультация серця — тони серця звучні, ритмічні. Форма грудної клітки симетрична. Тип дихання черевний, число дихальних рухів 19 на хвилину. Перкусія легень праворуч та ліворуч: легеневий тон. Аускультация легень — дихання везикулярне з обох боків. Порожнина рота, язик чисті. Форма живота, його обвід звичайні. Черевний прес м'який. Пальпація органів черевної порожнини — не болючі, живіт м'який.

Сечостатева система: синдром Пастернацького негативний. Реакція зіниць жвава, симетрична. Чутливість не порушена, симетрична. Дермографізм червоний. Фізіологічні рефлексії не змінені, патологічні не виявлені.

Клінічний діагноз при госпіталізації: ВІЛ-інфекція, 4-та клінічна стадія. Двобічна дисемінація легень. Хронічний гепатит С.

Результати обстеження. *Загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою (21.11.2018):* лейкоцити — $5 \cdot 10^9$ (норма — 4,0–9,0), еритроцити — $3,96 \cdot 10^{12}$ (норма — 3,5–5,0), гемоглобін — 114 (норма — 110–160) г/л, тромбоцити — $131 \cdot 10^9$ (норма — 140–350), гранулоцити — 48,4 (норма — 47–72) %, лімфоцити — 45,8 (норма — 19–37) %, моноцити — 5,8 (норма — 3–11) %, ШОЕ — 15 (норма для чоловіків < 10) мм/год.

Загальний аналіз сечі (21.11.2018): глюкоза — відсутня (відсутня); білірубін — відсутній (відсутній), кетони — відсутні (відсутні), питома вага — 1,025 (норма — 1,015–1,025), кров — відсутня (еритроцити відсутні або поодинокі в препараті), кислотність — 7,0 (норма — 4,8–7,4), білок — відсутній (відсутній), нітрити — відсутні (відсутні), лейкоцити — відсутні (відсутні або поодинокі в полі зору).

Біохімічне дослідження (21.11.2018): загальний білок — 88,6 (норма — 65–85) г/л, загальний білірубін — 9,3 (норма — 3,4–20,5) мкмоль/л, білірубін прямий — 3,2 (норма — 0–5,12) мкмоль/л, білірубін непрямої — 6,1 (норма — 3,4–15,4) мкмоль/л, креатинін — 89,3 (норма — 62–115) мкмоль/л, глюкоза — 4,5 (норма — 3,6–6,2) мкмоль/л, аланінамінотрансфераза — 36,6 (норма — 0–40) Од/л, аспаратамінотрансфераза — 56,9 (норма — 0–40) Од/л.

Коагулограма (21.11.2018): протромбіновий індекс — 85 (норма — 80–110) %, фібриноген — 242 (норма — 200–400) мг/дл, етаноловий тест — негативний (негативний), фібрин — 11 (норма — 10–20) г/л, фібриноген В — «+» (норма — негативний), час рекальцифікації плазми — 98 (норма — 60–120) с.

Мокротиння на кислотостійкі бактерії (КСБ) (22.11.2018): слина — КСБ не виявлені в 300 полях зору (відсутні); (23.11.2018): — КСБ не виявлені у 300 полях зору (відсутні).

Культуральне дослідження мікобактерій туберкульозу (МБТ) на щільному середовищі:

- мокротиння: 22.11.2018 — негативний результат, 23.11.2018 — негативний результат;
- промивні води бронхів: 21.11.2018 — негативний результат.

GeneXpert MTB/RIF:

- мокротиння: 21.11.2018 — МТБ не виявлено, 22.11.2018 — МТБ не виявлено;

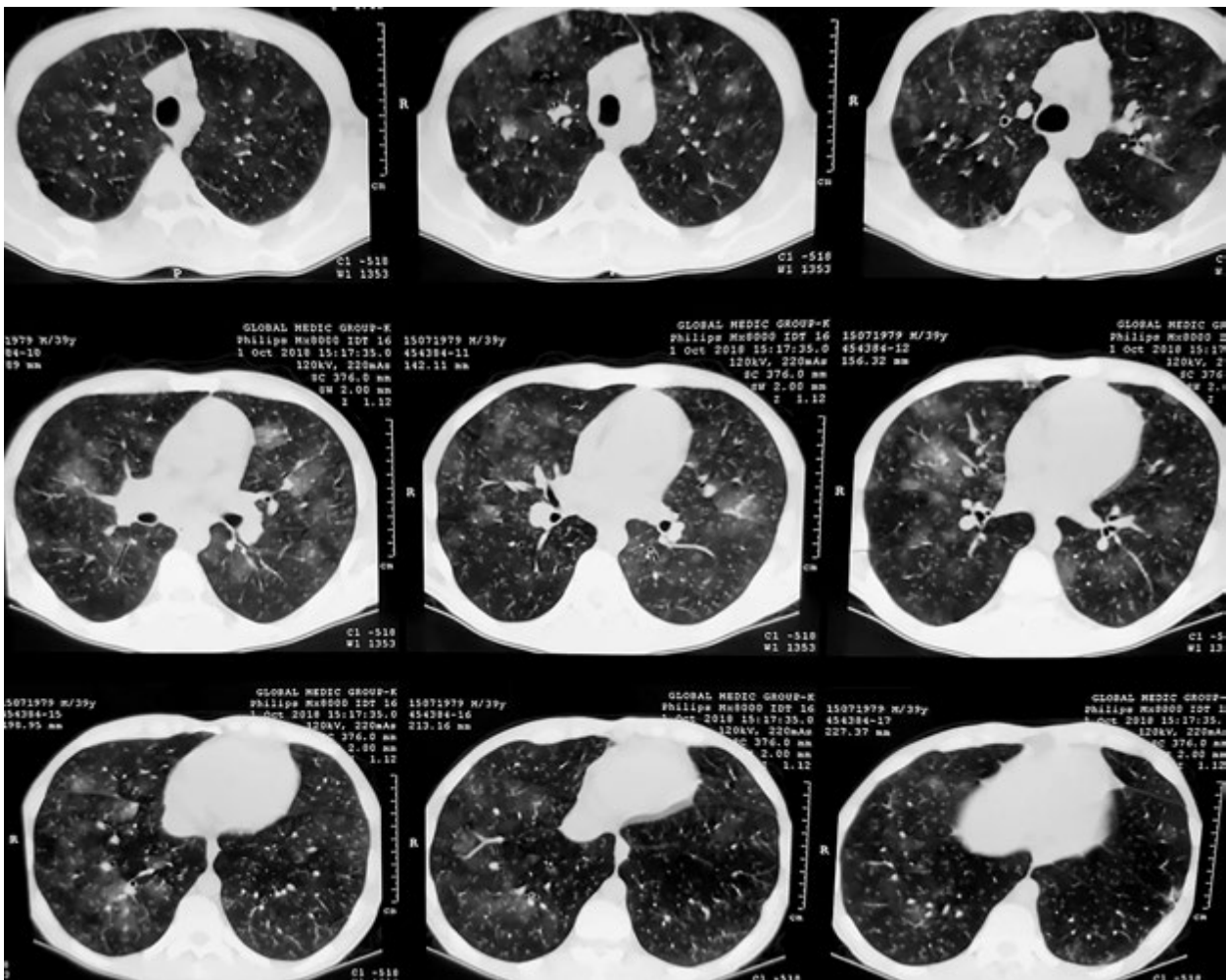


Рис. 1. Клінічний випадок. Дисемінація легень незрозумілого генезу

- операційний матеріал (23.11.2018): — МБТ не виявлено.

ЕКГ (21.11.2018): вольтаж QRS — нормальний, ЕВС — не відхилена, ритм — синусовий, частота серцевих скорочень на хвилину — 57, АВ провідність (PQ) — 0, зміни в міокарді — метаболічні.

Імунологічні дослідження (21.11.2018): НВs-антиген — негативний, anti-HCV — позитивний, RW — негативний.

Фібробронхоскопія (21.11.2018): трахея та доступні огляду бронхи обох легень прохідні, слизова без змін. Взято змив із бронхів. Висновок: Ендоскопічної патології не виявлено.

КТ органів грудної порожнини (22.11.2018): білатерально в легенях зверху до низу ділянки зниження пневматизації за типом «матового скла» чергуються з незміненою тканиною легень, вогнища кальцифікації. Трахея, головні бронхи прохідні. Внутрішньогрудні лімфатичні вузли не змінені. Рідина в плевральних порожнинах не визначається. Серце, судини без особливостей. Висновок: Дисемінація в легенях неясного генезу (пневмоцистна пневмонія?) (рис. 1).

Операція (23.11.2018): відеоторакоскопічна крайова резекція S2 праворуч.

Протокол операції: торакопорт установлено в праву плевральну порожнину в 6-му міжребер'ї по *l. axill. med.* Візуально плевральна порожнина вільна. Другий торакопорт установлено в 4-му міжребер'ї по *l. axill. post.* При огляді чітких уражень легені не виявлено, тому легеню піддано пальпації. Виявлено наявність численних вогнищ у всіх відділах. Найінформативніші зміни зафіксовано в сегменті S2. Парієтальна та вісцеральна плевра на всьому протязі без патологічних змін. За допомогою зшивального апарата Endo GIA двома касетами 45 прошито та відсічено ділянку ураженої легені. Контроль аеростазу та гемостазу. Установлено два дренажі в плевральну порожнину. Асептична пов'язка. Дренаж за Бюлау. Зразки тканини легені відправлені в патоморфологічну та мікробіологічну лабораторії.

Патологістологічне дослідження: у тканині легені визначається своєрідний гранулематозний запальний процес. Переважають гігантоклітинні гранульоми з наявністю в багатоядерних кліти-

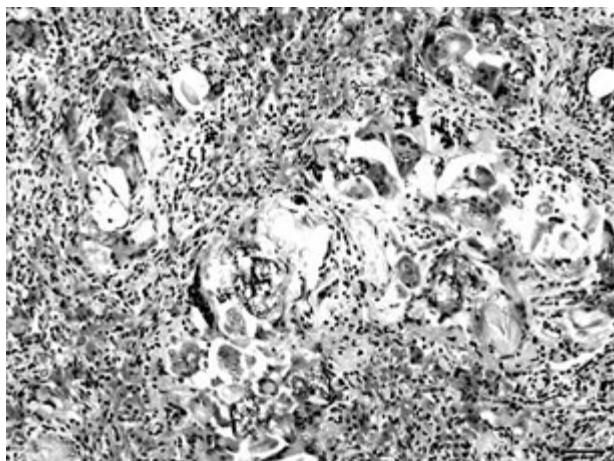


Рис. 2. Мікрофотографія гігантоклітинних гранульом

Видно кілька гігантоклітинних гранульом, які містять значну кількість чужорідних часточок різної форми, переважно з базофільним забарвленням різної інтенсивності. Між гранульомами — запально-клітинна інфільтрація з мікрокрововиливами. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.

нах та позаклітинно кристалів та неправильної форми речовини, найімовірніше, неорганічної природи (рис. 2). Гранульоми нечітко контуровані, частково оточені грануляційною тканиною, з мінімальним розвитком сполучної тканини навколо них. Спостерігається периваскулярний характер їхньої локалізації. Виявлено поодинокі «старі» (туберкульозні?) вогнища та вогнища некротизованої тканини без їхнього обмеження казеозного характеру.

При дослідженні в поляризованому світлі чужорідні часточки мають яскраве світіння (рис. 3).

Забарвлення за Цілем—Нільсеном: у некротизованій тканині виявлені численні типові паличкоподібні КСБ з ознаками медикаментозного патоморфозу.

Висновок: Гігантоклітинна гранулематозна пневмонія на екзогенну речовину (пневмонія чужорідних тіл). Високий ризик реактивації специфічного туберкульозного запального процесу.

У післяопераційний період хворий отримав таке медикаментозне лікування: дицинон, розчин для ін'єкції 250 мг ампула 2 мл, № 50 внутрішньом'язово впродовж 8 днів, кетанов, розчин для ін'єкції 30 мг/мл ампула 1 мл, № 10 внутрішньом'язово впродовж 8 днів, левофлоксацин, розчин для ін'єкції 0,5 % пляшка 100 мл, № 1 внутрішньовенно впродовж 9 днів, цефтріаксон, порошок для розчину для ін'єкції 1 г флакон, № 10 внутрішньовенно впродовж 8 днів.

Призначено курс профілактики рецидиву туберкульозу: ізоніазид, таблетки 300 мг протягом 6 міс.

Остаточний клінічний діагноз при виписці:

Легенева емболія чужорідною речовиною. Залишкові зміни післявилікування туберкульозу

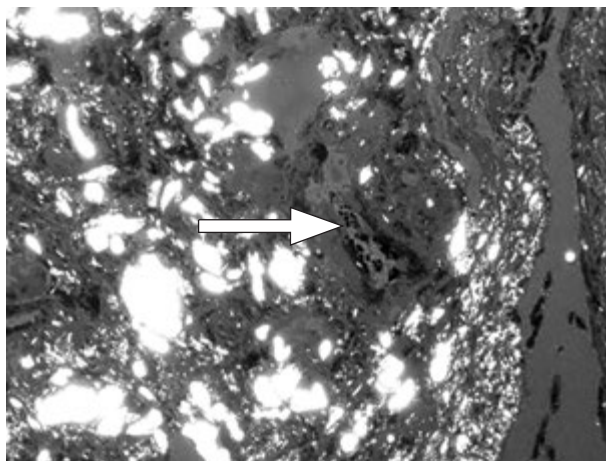


Рис. 3. Дослідження чужорідних часточок у поляризованому світлі

Фрагмент легеневої тканини з гранульомою та судиною на її периферії (стрілка). Часточки чужорідної речовини демонструють яскраве світіння (білого кольору). $\times 100$.

зу легень у вигляді щільних вогнищ і плевральних нашарувань.

Клінічний випадок № 2

Хворий Н., 1979 року народження. Перебував на лікуванні в хірургічному відділенні з 08.04.2021 до 28.05.2021 р. На момент госпіталізації скаржився на втомлюваність, біль у грудній клітці, сухий кашель, задишку при фізичному навантаженні, нічну пітливість.

Зі слів хворого, в грудні 2020 р. був направлений на консультацію в Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України з приводу дисемінованого процесу легень невизначеної етіології. Попередній діагноз — саркоїдоз легень. Отримував терапію медролом протягом 2 міс. На тлі лікування спостерігалася негативна динаміка.

Анамнез життя: ВІЛ-інфекція встановлена при госпіталізації в Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України. Інфекційний гепатит С з 2016 р. Куриє 20 пачка-років. Алкоголем не зловживав. Наркотики не пробував (зі слів пацієнта). Професійних шкідливостей не мав. У місцях позбавлення волі не був.

Дані об'єктивного обстеження: Будова тіла нормостенічна. Свідомість ясна. Шкіра тілесного кольору, слизові рожеві. Патологічні зміни шкіри та слизових відсутні. Вологість достатня, еластичність збережена. Підшкірна жирова клітковина розвинена достатньо. Периферичні набряки відсутні. Кісткова система та суглоби без деформацій, неболючі. М'язова система розвинена достатньо. Шия звичайної форми, щитоподібна залоза не збільшена. Лімфатичний апарат:

периферичні лімфовузли не збільшені, рухливі, м'яко-еластичні, безболісні. Зів, глоткове кільце — без особливостей (в нормі). Огляд та пальпація присерцевої ділянки — верхівковий поштовх у 5-му міжребер'ї. Аускультация серця — тони серця звучні, ритмічні. Форма грудної клітки — симетрична. Тип дихання — черевний, число дихальних рухів 22 на хвилину. Перкусія легень праворуч та ліворуч: легеневиий тон. Аускультация легень — дихання з обох боків жорстке. Порожнина рота, язик чистий. Форма живота, його обвід звичайні. Черевний прес м'який. Пальпація органів черевної порожнини — неболюча, живіт м'який. Сечостатева система — синдром Пастернацького негативний. Реакція зіниць жвава, симетрична. Чутливість не порушена, симетрична. Дермографізм червоний. Фізіологічні рефлексії не змінені, патологічні не виявлені.

Клінічний діагноз при госпіталізації: Двобічна дисемінація легень. ВІЛ-інфекція.

Результати обстеження. *Загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою (09.04.2021):* лейкоцити — $6,4 \cdot 10^9$ (норма — 4,0–9,0), еритроцити — $4,04 \cdot 10^{12}$ (норма — 3,5–5,0), гемоглобін — 130 (норма — 110–160) г/л, гранулоцити — 61,5 (норма — 47–72) %, лімфоцити — 33,2 (норма — 19–37) %, моноцити — 5,3 (норма — 3–11) %, ШОЕ — 11 (норма для чоловіків < 10) мм/год.

Загальний аналіз сечі (09.04.2021): глюкоза — відсутня (відсутня), білірубін — негативний (відсутній), кетони — відсутні (відсутні), питома вага — 1,015 (норма — 1,015–1,025), кров — еритроцити відсутні або поодинокі у препараті (відсутня), білок — відсутній (відсутній), нітрити — відсутні (відсутні), лейкоцити — відсутні або поодинокі в полі зору (відсутні).

ЕКГ (10.04.2021): вольтаж QRS — знижений, ЕВС — не відхилена, ритм — синусовий, частота серцевих скорочень на хвилину — 109, АВ провідність (PQ) — 0, ознаки перевантаження правого передсердя, зміни в міокарді — дистрофічні.

Фібробронхоскопія (12.04.2021): трахея та доступні огляду бронхи обох легень прохідні, дифузна гіперемія слизової бронхів. Взято змив з бронхів. Висновок: Двобічний бронхіт II ступеня запалення.

КТ органів грудної порожнини (12.04.2021): на серії КТ-зрізів білатерально в легенях субтотально візуалізуються численні дрібні вогнища, розміром від 1 до 3 мм, локалізовані на тлі підсиленого деформованого легеневого малюнка, з наявністю обмежених ділянок бульозного здуття. Порожнини деструкції не визначаються. Трахея та великі бронхи прохідні. У середостинні збільшені лімфатичні вузли паратрахеальної групи справа до 11 мм, біфуркаційної групи — до 14 мм.

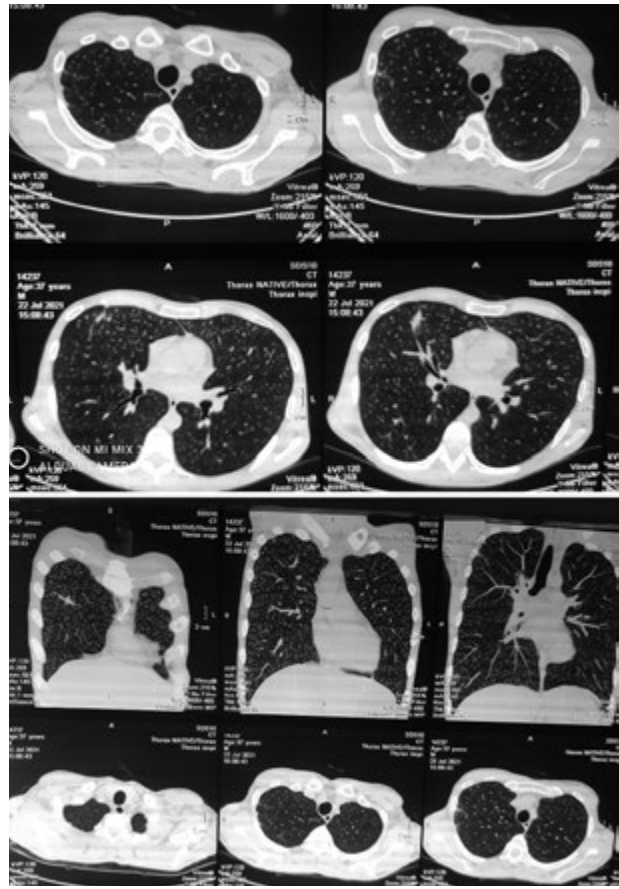


Рис. 4. КТ. Множинні дрібновогнищеві тіні

Серце звичайного положення, розмірів і конфігурації. Магістральні судини без дефектів наповнення. Вільна рідина в плевральній порожнині не визначається. М'які тканини грудної клітки без особливостей. Кісткових і деструктивних змін на рівні візуалізації не виявлено. Органи середостіння без особливостей. В аксиллярних ділянках збільшені лімфатичні вузли не визначаються.

Висновок: КТ-ознаки дисемінованого туберкульозу легень (міліарна форма). Внутрішньогрудна лімфаденопатія. Даних щодо тромбоемболії легеневої артерії немає (рис. 4).

Імунохроматографічне дослідження швидким тестом (профітест) (09.04.2021): антитіла до HCV — позитивний, антитіла до ВІЛ — направити на дообстеження.

Імунологічні дослідження (10.04.2021): HBs-антиген — негативний, anti-HCV — позитивний, RW — негативний, HIV 1/2 — направити на дообстеження.

Група крові за системою АВ0 — В(III), резус-фактор — негативний.

Мокротиння на КСБ (09.04.2021): GenXpert MTB/Rif Ultra — негативний, мокротиння на КСБ — КСБ не виявлені в 300 полях зору (відсутні).

Культуральне дослідження МБТ на щільному середовищі:

- операційний матеріал (14.04.2021): результат негативний.

Дослідження на туберкульоз на рідкому середовищі (ВАСТЕС 960) операційний матеріал (14.04.2021): МБТ не виявлені.

Бактеріологічне дослідження на вторинну флору (операційний матеріал) 14.04.2021: росту мікрофлори не виявлено.

Наявні показання для проведення біопсії легень для верифікації діагнозу.

Операція (14.04.2021). Відеоторакоскопічна крайова резекція S4, S9 праворуч.

Патологістологічне дослідження: у легеневій паренхімі визначається хронічний продуктивний гранулематозний запальний процес. Наявні численні, переважно середніх розмірів, макрофагальні гранульоми. У них переважають багатоядерні клітини «чужорідного тіла», у вмісті багатьох таких клітин визначаються чужорідні часточки нерозчинної речовини, можливо, навіть двох різних речовин через їхнє забарвлення. Дрібні крововиливи, скупчення сидерофагів у просвітах альвеол. Поодинокі гранульоми оточені слабкими розростаннями пухкої сполучної тканини.

Морфологічних ознак саркоїдозу й туберкульозу немає.

Висновок: Хронічна аспіраційна пневмонія (наркомана?).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — О.Д. Ніколаєва, І.В. Ліскіна; збір матеріалу — О.Д. Ніколаєва, І.В. Ліскіна, Л.М. Загаба; написання та редактування тексту — О.Д. Ніколаєва, І.В. Ліскіна.

Етичні аспекти. Всі процедури, які виконувались в дослідженнях із залученням пацієнтів, були у відповідності з Гельсінською декларацією 1964 р. з поправками. Дослідження пройшло розгляд та схвалено Комітетом з етики. Пацієнти, які брали участь у дослідженнях, були проінформовані та підписали відповідну форму Інформаційної згоди пацієнта.

Хворому призначено профілактику туберкульозу — ізонідид 0,3 г 1 раз на добу протягом 6 міс, профілактику опортуністичних інфекцій — ко-трімаксозол 480 мг дві таблетки на добу. Лікування ВІЛ-інфекції за схемою: TDF + ЗТС + DTG.

Рекомендації: рекомендовано спостереження інфекціоніста за місцем проживання.

Остаточний клінічний діагноз при виписці: В20. Легенева емболія чужорідною речовиною.

Висновки

При обстеженні хворих із дисемінованими процесами в легенях із груп ризику (ВІЛ-інфіковані, споживачі ін'єкційних наркотиків, хворі, які перебувають на замісній терапії) необхідно врахувати можливість розвитку легневих змін у результаті внутрішньовенного введення таблетованих форм наркотичних речовин. Особливу увагу на етапі диференційної діагностики слід приділити відсутності динаміки клініко-рентгенологічної картини на тлі попереднього лікування. Принципово важливим у діагностиці цієї легеневої патології є також встановлення та з'ясування анамнезу — неодноразового внутрішньовенного введення препаратів для орального застосування, оскільки більшість пацієнтів схильні приховувати ці відомості. Своєчасне отримання біопсійного матеріалу легень для морфологічного дослідження дає змогу встановити правильний діагноз.

Список літератури

1. Баран СЗ, Дядик ОО, Заріцька ВІ. Порівняльна характеристика гранулематозних уражень легень при туберкульозі, талкозі та криптококозі у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією/СНІДом. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2023;4(55):31-8. doi: 10.30978/ТВ-2023-4-31.
2. Латарцева ЛН. Морфофункциональные изменения в органах при опиийной наркомании и медикаментозной седативной токсикомании: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. К.; 1996. 24 с.
3. Петренко ВІ, Тодоріко ЛД, Гришук ЛА, Шевченко ОС. Фтизіатрія: нац. підруч. К.: Медицина; 2015. 472 с.
4. Путов НВ. Диссеминированные процессы в легких. М.: Медицина; 1984. 204 с.
5. Dettmeyer RV. Histopathology and drug abuse. Forensic histopathology. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag; 2011. P. 67-94.
6. Hasleton PS. Spencer's pathology of the lung. Fifth edition. McGraw-Hill Health professions division. Quebecor printing/Kingsport; 1996. 1283 p.
7. Iqbal A, Aggarwal B, Menon B, Kulshreshtha R. Talk granulomatosis mimicking sarcoidosis. Singapore Med J. 2008 Jul;49(7):e168-70. PMID: 18695849.
8. Lou SU, Nicol A. Talc induced pulmonary granulomatosis. J Clin Pathol. 2006 Feb;59(2):223. PMID: PMC1860321.
9. Roberts WC. Pulmonary talc granulomas, pulmonary fibrosis, and pulmonary hypertension resulting from intravenous injection of talc-containing drugs intended for oral use. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2002 Jul;15(3):260-1. doi: 10.1080/08998280.2002.11927851.

O.D. Nikolayeva¹, I.V. Liskina², L.M. Zahaba²

¹Shupik National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²SO «National Scientific Center of Phthisiatry, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovski NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Disseminated Granulomatous Lung Disease in Patients with Intravenous Drug Use: Clinical and Morphological Features

Pulmonary dissemination syndrome is a radiological syndrome characterised by the development of multiple focal opacities and/or an increase and reticular deformation of the lung pattern, often bilaterally. It can occur in the development of various pathological processes, with over 200 different lung diseases associated with its development.

Key components of differential diagnosis include a thorough study of the patient's history, evaluation of clinical symptoms, radiological imaging and the dynamics of the process during observation, laboratory indicators and spirometry data. If a diagnosis cannot be established, it is appropriate to perform transbronchial lung biopsy or video thoracoscopy with biopsy of the most affected lung areas.

This paper presents current data on the development of a rare variant of disseminated granulomatous process in the lungs, which can occur in drug-dependent individuals who intravenously inject solutions or suspensions of drugs originally manufactured in tablet form and intended for oral use. Literary data and personal observations from practice are provided. Typically, such patients do not have specific complaints or clinical signs, and their laboratory indicators are also non-specific. Radiologically, a disseminated process in the lungs is diagnosed. The main diagnostic measure in such cases is surgical lung biopsy followed by morphological examination. Histological descriptions of peculiar changes in lung tissue and useful additional studies for differential diagnosis are presented. Two cases are detailed, one of which involved a combination of morphological signs of past tuberculosis with manifestations of another giant cell granulomatous process.

It is crucial in the diagnosis of this pulmonary pathology to establish and clarify the history—repeated intravenous administration of drugs intended for oral use, as most patients tend to conceal this information.

Keywords: pulmonary granulomatosis, addiction, clinic and diagnostics.

Контактна інформація / Corresponding author

Ніколаєва Ольга Дмитрівна, к. мед. н., доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології

<https://orcid.org/0000-0001-5130-2787>

04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

E-mail: demenikos@gmail.com

Стаття надійшла до редакції/Received 01.03.2024.

Стаття рекомендована до опублікування/Accepted 12.04.2024.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Ніколаєва ОД, Ліскіна ІВ, Загаба ЛМ. Дисеміноване гранулематозне ураження легень у пацієнтів із внутрішньовенним введенням наркотиків: клініко-морфологічні особливості. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2024;2:59-67. doi: 10.30978/TB2024-2-59.
- Nikolayeva OD, Liskina IV, Zahaba LM. Disseminated Granulomatous Lung Disease in Patients with Intravenous Drug Use: Clinical and Morphological Features. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine). 2024;2:59-67. <http://doi.org/10.30978/TB2024-2-59>. Ukrainian.