

Статья поступила в редакцию 11.08.2020 г.

Пеганова М.А., Пеганов А.И., Полукарова Е.А., Филимонов С.Н., Соломин С.А.
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия
Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. Л.С. Барбараша,
г. Кемерово, Россия

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У БОЛЬНОГО С НАРУШЕНИЕМ СПИНАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Предмет исследования. Изучение влияния патогенных факторов и предрасполагающих условий на развитие аспергиллеза центральной нервной системы.

Цель – демонстрация клинического случая хронического аспергиллеза у больного с нарушением спинального кровообращения.

Результаты. Приводится наблюдение недиагностированной при жизни хронической некротизирующей формы аспергиллеза. Пациент 42 лет, без признаков иммунодефицита и инфекции, поступил в неврологическое отделение с нарушением спинального кровообращения в бассейне артерии Адамкевича. У пациента не было клинических проявлений заболевания легких: кашля, лихорадки, изменения формулы крови. Смерть больного наступила от аспергиллезного сепсиса, входными воротами которого стал инвазивный аспергиллез легких. Обнаружены множественные гематогенные отсевы, в том числе - подострые абсцессы головного мозга.

Область применения. Неврология, терапия, паразитология, инфекционные болезни, дерматология, диагностика и лечение аспергиллеза.

Заключение. Заподозрить заболевание можно было только по низкому весу пациента и наличию грибковой микст-инфекции. Скрытно протекающий аспергиллез явился причиной неполноценности сосудов у больного с артериовенозной мальформацией в спинном мозге.

Ключевые слова: аспергиллезный сепсис; грибы; инвазивный аспергиллез легких; иммунодефицит; генерализованные микозы

Peganova M.A., Peganov A.I., Polukarova E.A., Filimonov S.N., Solomin S.A.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians,
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia,
Kuzbass Cardiology Center, Kemerovo, Russia

CASE OF CHRONIC ASPERGILLOSIS IN PATIENT WITH SPINAL STROKE

Subject of research. Study of the influence of pathogenic factors and predisposing conditions on the development of aspergillosis of the central nervous system.

Purpose of research – demonstration of a clinical case of chronic aspergillosis in a patient with impaired spinal circulation.

Results. The patient had no clinical manifestations of lung disease: cough, fever, changes in the blood count. In chronic aspergillosis, vivid manifestations of the disease are not always noted, which is due to a moderate impairment of the immune response. The death of the patient came from aspergillus sepsis, the gateway of which was invasive pulmonary aspergillosis.

Application. Neurology, therapy, parasitology, infectious diseases, dermatology, diagnosis and treatment of aspergillosis.

Conclusion. Latent aspergillosis caused vascular inferiority in a patient with arteriovenous malformation in the spinal cord.

Key words: aspergillus sepsis; fungus; invasive pulmonary aspergillosis; immunodeficiency; generalized mycosis; cryptococcus

Инвазивный аспергиллез – тяжелая грибковая инфекция, возникающая преимущественно у иммунокомпрометированных пациентов. Он закономерно возникает после трансплантации органов, при гемобластозах, лимфоцитопении, длительном лечении стероидами, ожогах и другой тяжелой патологии [1].

В течение последних десятилетий отмечено многократное увеличение числа инвазивных микотиче-

ских процессов [2]. При этом грибы рода аспергилл имеют относительно низкий инвазивный потенциал и не приводят к заболеванию у людей с нормальной иммунной защитой. Поражения центральной нервной системы (ЦНС) при аспергиллезе встречаются редко и только вследствие генерализованных микозов [3-5]. Среди морфологических вариантов поражений ЦНС – базиллярные менингиты, миелиты, абсцессы головного мозга. Кроме того, описывают

Корреспонденцию адресовать:

ПЕГАНОВА Марина Анатольевна,
654005, Кемеровская область, г. Новокузнецк,
пр. Строителей, д. 5,
НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.
E-mail: marinapeganova@gmail.com

Информация для цитирования:

Пеганова М.А., Пеганов А.И., Полукарова Е.А., Филимонов С.Н., Соломин С.А. Клиническое наблюдение хронического аспергиллеза у больного с нарушением спинального кровообращения // Медицина в Кузбассе. 2020. №3. С. 42–45.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10026

развитие микроабсцессов, васкулитов и тромбозов, иногда с инвазией грибов в сосуды [6]. Прижизненная диагностика микоза ЦНС является сложной задачей. В частности, аспергиллез с поражением ЦНС в 97,3 % случаев диагностируется посмертно [7].

Описание клинического наблюдения

11 января 2016 года в отделение неврологии ГАУЗ КО НГКБ № 1 поступил пациент 42 лет с жалобами на слабость в ногах (больше в левой), более выраженную проксимально; онемение по задней поверхности бедер и поясницы, задержку мочеиспускания.

В анамнезе — боли в спине около 7 лет. Настоящее обострение с середины декабря, когда заболела поясница с иррадиацией в левую ногу. Отмечал тянущие боли в левой ноге, на фоне которых появилась слабость в ней, которая постепенно нарастала. После ночной смены «боль прошла, но отказали ноги», появилась задержка мочеиспускания. Бригадой СМП доставлен в неврологическое отделение больницы.

Анамнез жизни: пациент работал плавильщиком на ферросплавном заводе в течение 21 года. Кроме разноцветного лишая, ничем не болел.

При осмотре пациент пониженного питания. Кожные покровы бледные. На шее, туловище — разбросанные бледно-пигментированные очаги с отрубевидным шелушением на поверхности. У наружного края лопатки очаг эритемы $0,5 \times 1$ см со сформированными папуловезикулами. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 16 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ЧСС — 76 в минуту, АД 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Отеков нет.

В неврологическом статусе: ЧМН не изменены. Сухожильные рефлексы с рук живые, равные с расширением рефлексогенных зон, с ног отсутствуют. Сила в ногах снижена до 2 баллов. Тонус в ногах — гипотония. В остальном без патологии.

МРТ грудного отдела позвоночника выявила острое нарушение спинального кровообращения по ишемическому типу в бассейне артерии Адамкевича. Обнаружена артериовенозная мальформация в спинном мозге на уровне Th10-Th11. Косвенные признаки перенесенной болезни Шойермана-Мау с поражением тел Th7-Th12. Распространенный грудной остеохондроз, III период. Срединные протрузии дисков Th3-Th4, Th5-Th6, Th10-Th11, компре-

мирующие переднюю стенку дурального мешка. Гемангиома в правой половине тела Th1.

Поставлен *диагноз*: Острое нарушение спинального кровообращения по ишемическому типу в бассейне артерии Адамкевича, нижняя парапарезия, нарушение функции тазовых органов по типу задержки, 4 степень клинических проявлений. Артериовенозная мальформация спинного мозга на уровне Th10-Th11.

Осмотрен нейрохирургом, запланирована госпитализация пациента в НИИ патологии кровообращения им. Мешалкина г. Новосибирска для оперативного вмешательства.

За время пребывания в стационаре отмечена отрицательная динамика в неврологическом статусе: нарастание пареза в нижних конечностях до пlegии, повышение температуры до 37°C .

Данные обследования:

Общий анализ крови (11.01.16): гемоглобин — 131 г/л; эритроциты — $4,52 \times 10^{12}$; лейкоциты — $11,5 \times 10^9$; п/я — 4 %; с/я — 63 %; л — 26 %; м — 6 %; эозинофилы — 1 %; тромбоциты — 314×10^9 /л; СОЭ — 20 мм/час.

Общий анализ крови (01.02.16): гемоглобин — 114 г/л; эритроциты — $3,93 \times 10^{12}$; лейкоциты — $6,5 \times 10^9$; п/я — 4 %; с/я — 72 %; л — 21 %; м — 3 %; тромбоциты — 78×10^9 /л.

Общий анализ мочи (11.01.16): Уд. вес — 1025; рН — 6,0; белок «-»; сахар «-»; эритроциты «+++»; лейкоциты «+++».

Общий анализ мочи (01.02.16): Уд. вес — 1025; рН — 6,0; белок «+/-»; сахар «++++»; эритроциты «++++»; лейкоциты «-».

RW: отрицательно.

Биохимический анализ крови (11.01.16): глюкоза — 5,5 ммоль/л; билирубин общий — 19,6 мкмоль/л; белок общий — 72 г/л; АЛТ — 0,28 мккат/л; АСТ — 0,36 мккат/л; мочевины — 4,0 ммоль/л; креатинин — 81 мкмоль/л, СРБ — 27,3 мг/л, калий — 4,4 ммоль/л, натрий — 139 ммоль/л.

Биохимический анализ крови (31.01.16): глюкоза — 23,3 ммоль/л; билирубин общий — 13,8 мкмоль/л; белок общий — 61,2 г/л; АЛТ — 4,42 мккат/л; АСТ — 2,38 мккат/л; мочевины — 10,7 ммоль/л; креатинин — 111 мкмоль/л, калий — 5,0 ммоль/л, натрий — 135 ммоль/л, амилаза — 74 ммоль/л, миоглобин — положит., креатинфосфокиназа-МВ — положит., тропонины — отрицат.

Сведения об авторах:

ПЕГАНОВА Марина Анатольевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: marinapeganova@gmail.com

ПЕГАНОВ Анатолий Игоревич, канд. мед. наук, врач-невролог, ГБУЗ КО КОКОД им. акад. Л.С. Барбараша, г. Кемерово, Россия. E-mail: aipeganov@gmail.com

ПОЛУКАРОВА Елена Алексеевна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: elena_polukarova@mail.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: fsn42@mail.ru

СОЛОМИН Сергей Анатольевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: sasolomin@mail.ru

Коагулограмма (20.01.16): АЧТВ — 28 сек, ПТИ — 78 %, фибриноген — 5,3 г/л.

Коагулограмма (31.01.16): АЧТВ — 21 сек, ПТИ — 82 %, фибриноген — 7,3 г/л, РФМК — 15,0 мг%.

Общий анализ ликвора (13.01.16): прозрачный, бесцветный; белок — 1,89 г/л, цитоз 6 в мкл, скрытая кровь — отрицат. Кровь на ВИЧ: отр. Анализ мочи на наркотики и токсические вещества — отрицательно.

Анализ крови на АТ к ВПГ — IgG 1 : 3200, IgM отриц., АТ к ЦМВ — IgG — 9,32, IgM отр., АТ к МБТ — отриц., АТ к вирусу Эпштейна-Барра — IgM отриц., IgG к ядерному антигену — 95,4, IgG к раннему антигену отриц., IgG к капсидному антигену отрицат.

ЭКГ (11.01.16): синусовая аритмия 71 в мин. Неполная блокада ПНПГ.

ЭКГ (31.01.16): синусовая тахикардия, ЧСС 100 в минуту, неполная блокада ПНПГ.

Р-графия органов грудной полости (30.01.16): без патологии.

Р-графия органов грудной полости (31.01.16): не исключена тромбоэмболия средних ветвей легочной артерии справа.

УЗИ брюшной полости (13.01.16): без патологии.

УЗИ брюшной полости (31.01.16): печень увеличена на 2 см от нормы.

Р-графия органов брюшной полости: без патологии.

Уролог: Нарушение функции тазовых органов по типу задержки.

Дерматолог: Разноцветный лишай.

Получал *лечение*: пентоксифиллин, сульфат магния, вит В1и В6, эуфилин, дексаметазон, реополиглюкин, кеторол, ацикловир, зилт, пирарцетам, анальгин, димедрол, гепарин, парацетамол, актовегин, цераксон, солу-медрол, берлитион, цефосин, омег, мезатон, норадреналин, сода, тетраспан, кордарон, мезатон.

31.01.16 г. состояние пациента резко ухудшилось. Снижение АД до 80/50 мм рт. ст., тахикардия 100 в минуту, холодный липкий пот, акроцианоз. Пациент осмотрен терапевтом, хирургом, реаниматологом, после чего переведен в реанимационное отделение. Диагностирована тромбоэмболия легочной артерии. В течение 2 дней состояние ухудшалось, появилась полиорганная недостаточность,

02.02.16 г. в 11:55 возникла остановка сердца, проведены реанимационные мероприятия и восстановлена сердечная деятельность. В 13:10 вновь остановка сердца, реанимационные мероприятия без эффекта, констатирована смерть.

При *патологоанатомическом исследовании* установлено, что смерть больного наступила от аспергиллезного сепсиса, входными воротами которого стал инвазивный аспергиллез легких (течение по типу хронического некротического аспергиллеза) с формированием крупного прикорневого абсцесса с вовлечением лимфоузлов корня легкого слева и множественными гематогенными отсевами: множественные подострые абсцессы головного мозга, подострые абсцессы почек, паравerteбральный подострый межмышечный абсцесс, нарушения микроциркуляции и глубокие дистрофические изменения во внутренних органах. Непосредственной причиной смерти пациента стала массивная тромбоэмболия легочной артерии, источником которой стали тромбированные глубокие вены голени. Также найдены ишемические изменения в грудном отделе спинного мозга, вызванные артериовенозной мальформацией.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у пациента, длительно занимающегося тяжелым физическим трудом и имеющего вертеброгенное заболевание, очередное обострение началось с болей в пояснице с иррадиацией в ногу. Несмотря на усиление болей в ноге, пациент продолжал работать, и на пике болей отказали ноги, а боль прошла. Возникла ишемия спинного мозга с нижним вялым парапарезом и нарушением функции тазовых органов. Причиной нарушения спинально-кровообращения стала артериовенозная мальформация на уровне Th10-11. Именно на этом уровне входит в спинной мозг большая корешково-медулярная артерия Адамкевича, кровоснабжающая нижнюю часть спинного мозга. Если отсутствует дополнительная артерия Демпрож-Готтерона, то артерия Адамкевича кровоснабжает и конус спинного мозга, отвечающего за функцию тазовых органов [8].

Аспергиллез не был заподозрен, так как больной не входил в группу риска — не было выявлено признаков иммунодефицита [9, 10]. Профессия не предрасполагала к грибковому инфицированию. О

Information about authors:

PEGANOVA Marina Anatolyevna, candidate of medical sciences, docent, department of neurology, manual therapy and reflexotherapy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: marinapeganova@gmail.com

PEGANOV Anatoly Igorevich, candidate of medical sciences, neurologist, Kuzbass Cardiology Center, Kemerovo, Russia.

E-mail: aipeganov@gmail.com

POLUKAROVA Elena Alekseevna, candidate of medical sciences, docent, head of the department of neurology, manual therapy and reflexotherapy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: elena_polukarova@mail.ru

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, director, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru

SOLOMIN Sergey Anatolyevich, candidate of medical sciences, docent, department of neurology, manual therapy and reflexotherapy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: sasolomin@mail.ru

хобби и образе жизни больного подробно не было известно.

У пациента не было клинических проявлений заболевания легких: кашля, лихорадки, изменения формулы крови. При хроническом аспергиллезе не всегда отмечаются яркие проявления болезни, что обусловлено умеренным нарушением иммунного ответа [11]. Повышение температуры до 37°C появилось в отделении и заставило насторожиться в отношении инфекционного процесса. Рентгенография легких не выявила патологических изменений. СКТ легких не была проведена. Серологическая диагностика грибковых заболеваний не проводилась.

При аспергиллезе возможны поражения кожи в виде папулезных и везикулезных высыпаний, инфильтративно-язвенных очагов, гуммоподобных узлов или абсцессов [7]. К сожалению, цитологическое и культуральное исследование микологическо-

го биоптата очага у наружного угла лопатки провести не успели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возможно, скрытно протекающий аспергиллез явился причиной неполноценности сосудов у больного с артериовенозной мальформацией в спинном мозге. В свою очередь, ослабление организма, как стрессовая реакция на спинальный инсульт, привело к генерализации грибкового заболевания.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Bourne EL, Dimou J. Invasive central nervous system aspergillosis in a patient with Crohn's disease after treatment with infliximab and corticosteroids. *J Clin Neurosci*. 2016; 2.
2. Tarakanova LA, Zhivopisceva AM, Semelev VN, Bogdanov AN, Shadrivova OV, Tirenko VV, Klimko NN. A case of combined invasive aspergillosis and mucorosis of lungs in a patient with acute promyelocytic leukemia. *Problems in medical mycology*. 2015; 17(3): 12-17. Russian (Тараканова Л.А., Живописцева А.М., Семелев В.Н., Богданов А.Н., Шадривова О.В., Тыренко В.В., Клишко Н.Н. Случай сочетания инвазивных аспергиллеза и мукоза легких у больного острым промиелоцитарным лейкозом //Проблемы медицинской микологии. 2015. Т. 17, № 3. С. 12-17.)
3. Skoromec AA. Somatoneurology. SPb.: SpecLit, 2009. 655 p. Russian (Скоромец А.А. Соматоневрология. СПб.: СпецЛит, 2009. 655 с.)
4. Memória JR Jr, Rufino EPL, Aquino PLDR, Filho FVG, Neto TM, de Vasconcelos HKNB. Brain aspergilloma in an immunocompetent individual: A case report. *Surg Neurol Int*. 2020; 11: 211. DOI: 10.25259/SNI_321_2020.
5. Amanati A, Lotfi M, Masoudi MS, Jafarian H, Ghasemi F, Bozorgi H, Badiie P. Cerebral and pulmonary aspergillosis, treatment and diagnostic challenges of mixed breakthrough invasive fungal infections: case report study. *BMC Infect Dis*. 2020; 20(1): 535. DOI: 10.1186/s12879-020-05162-9.
6. Cinzerling VA, Chuhlovina ML. Infection diseases of neural system: etiology, pathogenesis and diagnostic. SPb.: "ELBI-SPb", 2005. 448 p. Russian (Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики. СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2005. 448 с.)
7. Elinov NP, Mitrofanov VS, Chernopyatova RM. Aspergilliosis infection: management of diagnosis and treatment. *Problems in medical mycology*. 2002; 4(1): 3-9. Russian (Елинов Н.П., Митрофанов В.С., Чернопятова Р.М. Аспергиллезная инфекция: подходы к ее диагностике и лечению //Проблемы медицинской микологии. 2002. Т. 4, № 1. С. 3-9.)
8. Skoromec AA, Tissen TP, Panyushkin AI, Skoromec TA. Vascular diseases of spinal cord. SPb.: "Sotis-Med", 2002. 524 p. Russian (Скоромец А.А., Тиссен Т.П., Панюшкин А.И., Скоромец Т.А. Сосудистые заболевания спинного мозга. СПб.: «Сотис-Мед», 2002. 524 с.)
9. Kim JH, Lee HL, Kim L. Airway centered invasive pulmonary aspergillosis in an immunocompetent patient: case report and literature review. *J Thorak Dis*. 2016; 8(3): E250-E254.
10. Leroy J, Vuotto F, Le V, Cornu M, François N, Marceau L, et al. Invasive rhino-orbital-cerebral aspergillosis in an immunocompetent patient. *J Mycol Med*. 2020; 30(3): 101002. DOI: 10.1016/j.mycmed.2020.101002.
11. Mitrofanov VS. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis. *Problems in Medical Mycology*. 1999; 1(3): 26-32. Russian (Митрофанов В.С. Хронический некротический легочный аспергиллез //Проблемы медицинской микологии. 1999. Т. 1, № 3. С. 26-32.)

