

СЛУЧАЙ ДИССЕМНИРОВАННОГО ПРОЦЕССА В ЛЕГКИХ

Карнаушкина М.А., Аверьянов А.В., Кемез Ю.В., Турусина Т.А.

Клиническая больница № 83 ФМБА России

Диссеминированные процессы в легких относятся к числу наиболее трудных диагностических ситуаций в практике врача пульмонолога, не только в силу многообразия патологических процессов, которые могут лежать в их основе, но и из-за значительного сходства клинических и рентгенологических симптомов гетерогенных заболеваний. Приводим собственное клиническое наблюдение:

Больной П., 46 лет поступил в пульмонологическое отделение 18.06.2009 г. При поступлении предъявлял жалобы на приступообразный кашель с желтоватой мокротой, усиливающийся в положении лежа и при глубоком дыхании, одышку в покое и при незначительной физической нагрузке, сердцебиение.

Первые признаки заболевания отметил за 10 месяцев до поступления в стационар, когда после перенесенного ОРВИ стал беспокоить постоянный кашель, чувство саднения за грудиной. Лечился в санатории без выраженного эффекта – кашель продолжался и усиливался. Рентгенологическое исследование легких не проводилось. В январе 2009 года отметил нарастание одышки. При проведении флюорографического исследования от 14.01.09 г. – без патологии. Вновь лечился в санатории с диагнозом хронический бронхит без эффекта. В течение последних 2 месяцев состояние стало прогрессивно ухудшаться: похудел на 10-12 кг, стали нарастать признаки дыхательной недостаточ-

ности, резко усилился кашель, который стал носить приступообразный характер и усиливался в положении лежа. С 15.06.09 г. по 20.06.09 г. проходил стационарное лечение и обследование в больнице города Ноябрьск. При проведении КТ легких выявлено умеренное увеличение парааортальных и паратрахеальных лимфоузлов, диффузная инфильтрация легких по типу «матового стекла», множественные мелкоочаговые тени с двух сторон. (рис. 1, 2) Предполагаемый диагноз – саркоидоз легких. Осмотрен фтизиатром: данных за туберкулез не получено. Для уточнения диагноза и лечения госпитализирован в пульмонологическое отделение 83 КБ с направительным диагнозом Диссеминированный процесс в легких (Саркоидоз? Гистиоцитоз X?).

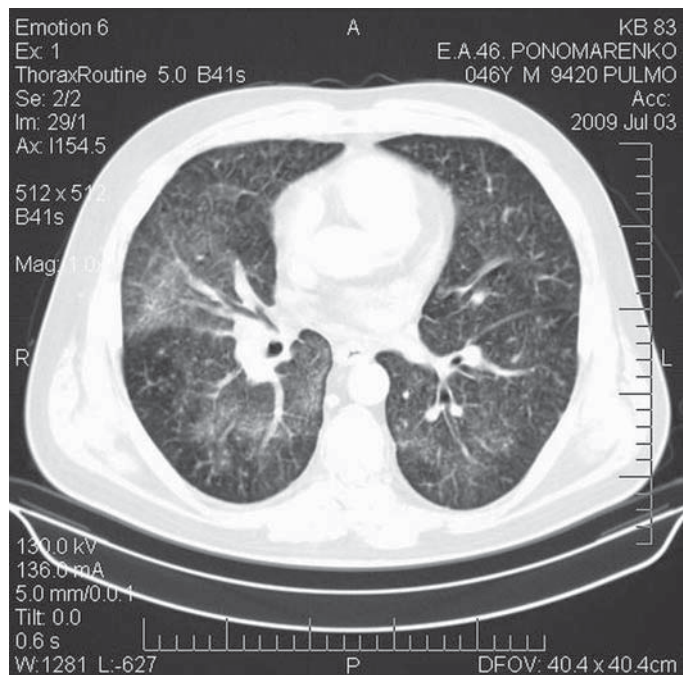
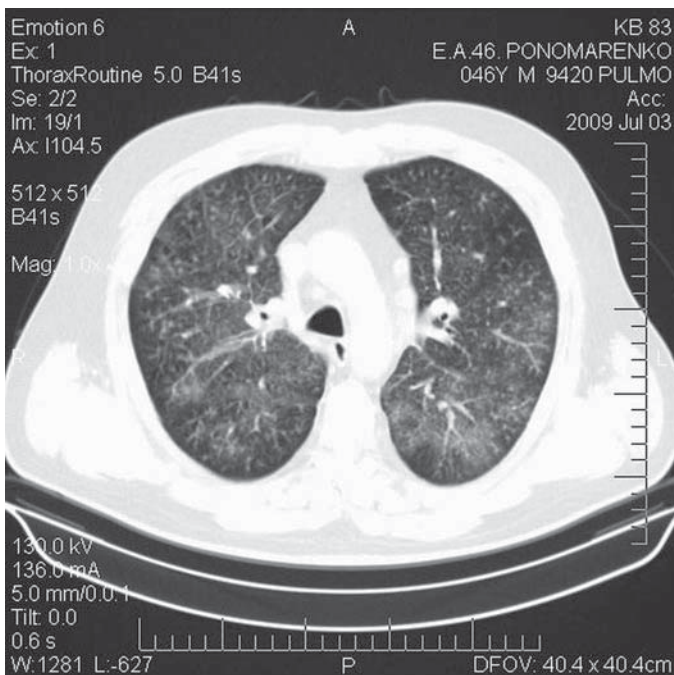
При поступлении:

Состояние больного средней тяжести. Периферических отеков нет. Частота дыхательных движений: 24 в мин. Перкуторный звук над легкими: коробочный

Дыхание ослаблено, в нижних отделах с двух сторон небольшое количество влажных хрипов. Пульс: 100 в мин. АД 110/70. Тоны сердца звучные, шумов нет, ритм правильный

Печень не пальпируется

Картина КТ легких заставляла проводить дифференциальный диагноз между заболеваниями, проявляющимися мелкоочаговой или милиарной диссеминацией. Так как диссеминация носила двухсторонний



Рисунки 1-2. Компьютерная томограмма легких, аксиальный срез. Видны многочисленные милиарные тени, интерстициальная инфильтрация

тотальный практически равномерный характер и сочеталось с двухсторонним увеличением бронхопульмональных лимфоузлов, а также лимфоузлов корней легких, на первый план в диагностическом ряду выходило три основных заболевания: карциноматоз, саркоматоз и диссеминированный туберкулез. В данном случае поставить правильный диагноз можно было только после проведения бронхофиброскопии с трансbronхиальной биопсией, а при ее неинформативности видеоторакоскопии с биопсией. Одновременно проводился поиск возможного источника опухоли, исключался диссеминированный туберкулез легких.

ДАнные ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Общий анализ мочи : цв-соломенно-жёлтый; относ. плотность – 1025; pH – 6.0; белок, глюкоза, кетоновые тела, билирубин, нитритобразующие бактерии – не обнаружены; уробилиноиды – 3.20(норма 3.20-16.00). эпителий-единичный; лейкоциты – 1-2-3 в п/зр; эритроц., цилиндры, слизь, соли – не обнаружены.

Кальций мочи – 3.93.

Коагулограмма – усиление коагуляции по внутреннему пути гемостаза, гиперфибриногенемия, повышение кол-ва РФМК, подавление фибринолиза.

Мокрота: бесцветная, слизисто-гнойная, без примесей, вязкая, без эпителия, альвеолярные макрофаги 10-12 в п/з, лейкоцитов – 40-50 в п/зр; эритроц., эозиноф., спирали Куршмана, кристаллы Шарко-Лейдена, микобактерии туберкулёза, грибы – не обнаружены; флора – скудная кокковая.

Цитологическое исследование мокроты: выраженная пролиферация клеток бронхиального эпителия.

При посеве мокроты патогенной флоры не выделено.

Микобактерии туберкулёза методом флотации не обнаружены.

ИССЛЕД. ФВД С БОДИПЛЕТИЗМОГРАФИЕЙ:

Заключение: Снижение ЖЕЛ 61%. Снижение резервного объема выдоха 49%.

ДИФфуЗИОННЫЙ ТЕСТ. Снижение диффузионной способности легких средней степени тяжести, обусловленные гиповентиляцией. 50.9%

ИССЛЕД. ФВД С БРОНХОЛИТИКОМ. с цифр. комп. обраб. на аппарате эксперт. кл. «Эгер»

Заключение: Нарушение вентиляционной функции легких по обструктивному типу тяжелой степени тяжести генерализованного характера. Положительной реакции на сальбутамол не получено. ФЖЕЛ 58% ОФВ1 53.5% Коэффициент Тиффно 74.5% КОМПЛЕКС. УЗИ ОРГ. БРЮШН. ПОЛОСТИ (печень, желчн. сист., поджел. жел., селез., забрюш. простр.). Заключение: Увеличение размеров печени. Изменения печени и поджелудочной железы диффузного характера.

В забрюшинном пространстве измененных лимфоузлов не выявлено

ЭКГ – выраженные диффузные изменения миокарда левого желудочка

ЭХО-КГ С ЦВЕТОВЫМ ДОППЛЕРОВСКИМ СКАНИРОВАНИЕМ

Заключение: Аорта не расширена. Клапанный аппарат сердца не изменен. Увеличение правых камер сердца (ПЖ-3,6 см, ПП-102 мл). Митральная регургитация 1-й степени. Трикуспидальная регургитация 2-3-й степени. Легочная регургитация 1-ой степени. Легочная гипертензия 1-ой степени. Систолическое давление в легочной артерии 50 мм.рт. ст. Зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Глобальная сократимость миокарда в норме. Фракция выброса 65%.

Сцинтиграфия легких /перфузия/ с Тс 99. Накопление РФП достаточное, распределение не равномерное диффузного характера, визуализируются зоны диффузно сниженной фиксации РФП в базальных отделах легких, в большей степени левого легкого и по периферии обоих легких. Перфузионная способность легких снижена, 1-2 степени справа и 2-3 степени слева

Бронхофиброскопия, трансbronхиальная биопсия легочной ткани: Бронхоскоп (Olympus BF TYPE P 40) проведен через ротовую полость.

Голосовая щель правильной формы. Голосовые складки подвижны в полном объеме. Подскладочное пространство свободно. Трахея свободна. Отмечается выпячивание мембранозной стенки трахеи и крупных бронхов во время выдоха на 1/2 просвета. Карина несколько расширена за счет отека, подвижная. Устья бронхов I-V порядка свободны. Шпоры их подвижные. Отмечается сужение сегментарных бронхов за счет отека. Слизистая оболочка всех видимых бронхов бледно-розового цвета с нежным сосудистым рисунком. Секрет слизистый, жидкий в умеренном количестве.

Заключение: картина диффузного двустороннего деформирующего бронхита I-II степени интенсивности воспаления с дистонией 1 ст.

Цитологическое исследование: выраженная воспалительная реакция с элементами плоскоклеточной метатлазии. Гистологическое исследование: недифференцируемая аденокарцинома с инвазией клеток рака в лимфатические сосуды.

ПРОТОКОЛ повторного КТ легких (сделано в день смерти пациента после получения результатов гистологического исследования легочной ткани):

На серии полученных томограмм в легких на фоне выраженных интерстициальных изменений: неоднородного уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» с преимущественной локализацией в центральных отделах определяются множественные мелкие очаговые изменения. МДП утолщена с обеих сторон. Корни легких структурные, расширены за счет сосудистого компонента и лимфоузлов (больше справа). Внутригрудные лимфоузлы увеличены в парааортальной и бронхопульмональных группах до 10-12мм. Средостенное структурное, не расширено, не смещено. В плевральных полостях и полости перикарда жидкость не выявлена. Заключение: Выявленные КТ-данные с учетом морфологических результатов ФБС не противоречат лимфогенному карциноматозу.

Проводившееся лечение: Эуфиллин, милдронат, дексон, поляризующая смесь, оmez, кордарон, церукал.

В период пребывания в стационаре на фоне проводимой терапии кашель и одышка значительно уменьшились. Однако, 03.07.09 г. стали нарастать признаки дыхательной недостаточности, в 23.00 пациент был переведен в реанимационное отделение, где при нарастающей дыхательной и сердечной недостаточности больной скончался.

На вскрытие был направлен с диагнозом: Рак (морфологически аденокарцинома) неустановленной первичной локализации с метастазами в легкие и лимфоузлы средостения. Осложнения: Тромбоз эмболия ветвей легочной артерии.

Патанатомический диагноз: Основное заболевание: Диффузный перстневидноклеточный рак тела желудка с карциноматозом брюшины и стенки тонкой кишки (рисунок 3), распространенным карциноматозом легких, метастазами в лимфоузлы средостения (рисунок 4). Осложнения основного заболевания: гипертензия

ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

АНАЛИЗ КРОВИ

		Результат	Норма	
			Единицы СИ	
Гемоглобин	Ж М	160	130,0 – 160,0 120,0 – 140,0	г/л
Эритроциты	М Ж	4,3	4,0 – 5,0 3,9 – 4,7	* 10 ¹² /л
Гематокрит		45,5		
Тромбоциты		348	180,0 – 320,0	* 10 ⁹ /л
Лейкоциты		13,0	4,0 – 9,0	* 10 ⁹ /л
	Миелоциты		—	%* 10 ⁹ /л
	Метамиелоциты		—	%* 10 ⁹ /л
	Палочкоядерные	2	1 – 6 0,040 – 0,300	%* 10 ⁹ /л
	Сегментоядерные	73,2	47 – 72 2,000 – 5,500	%* 10 ⁹ /л
Эозинофилы		1,5	0,5 – 5 0,020 – 0,300	%* 10 ⁹ /л
Базофилы		0,1	0 – 1 0 – 0,065	%* 10 ⁹ /л
Лимфоциты		10,0	19 – 37 1,200 – 3,000	%* 10 ⁹ /л
Моноциты		5,9	3 – 11 0,090 – 0,600	%* 10 ⁹ /л
Плазматические клетки				%* 10 ⁹ /л
Скорость (реакция) оседания эритроцитов	М Ж	16	2 – 10 2 – 15	мм/ч

БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

Относительная атомная или молекулярная масса	результат	норма	Единицы СИ
Общий белок	89	66 – 88	г/л
Альбумин общий	43	32 – 52	г/л
Мочевина	3,9	2,6 – 8,0	ммоль/л
Креатинин крови	65	53 – 97	мкмоль/л
Холестерин	5,3	3,0 – 6,2	ммоль/л
Триглицериды	1,2	0,80 – 1,95	ммоль/л
Билирубин общий	11,3	1,7 – 21,0	мкмоль/л
Аланиновая аминотрансфераза (АЛТ)	19	5 – 31	Ед/л
Аспарагиновая аминотрансфераза (АСТ)	21	5 – 31	Ед/л
Амилаза	43	5 – 100	Ед/л
Креатинфосфокиназа (КФК)	140	24,0 – 145,0	Ед/л
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	245	130 – 480	Ед/л
Щелочная фосфатаза	159	80 – 258	Ед/л
Гамма-глутамилтранс-пептидаза (ГГТП)	14	10 – 38	Ед/л
Глюкоза	6,1	3,9 – 6,4	ммоль/л
С-реактивный белок (СРБ)	17,8	до 5,0	Мг/л

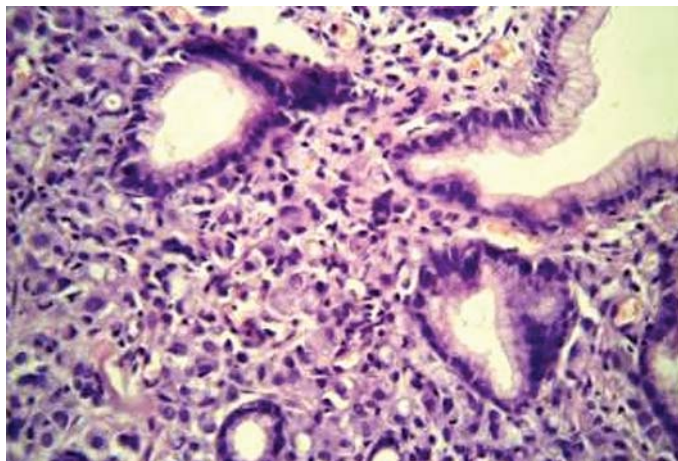


Рисунок 3. Макроскопический препарат брыжейки кишечника с лимфогенными метастазами

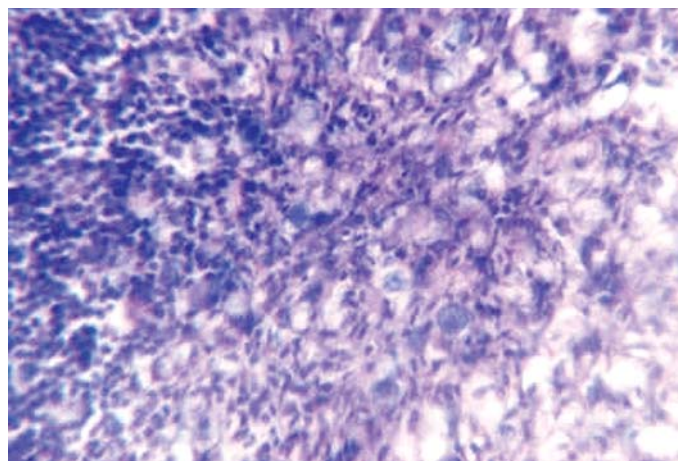


Рисунок 4. Гистологический препарат лимфоузлов с клетками перстневидноклеточного рака

малого круга кровообращения: гипертрофия миокарда правого желудочка (масса сердца 540 г, толщина стенки левого желудочка 1,3, правого – 0,6 см), дилатация полости правого желудочка, правого предсердия, легочной артерии, «мускатная печень». Отек легких. Заключение о причине смерти: Первоначальной причиной смерти больного П., является диффузный перстневидноклеточный рак тела желудка с распространенными лимфогенными метастазами с преимущественным милиарным поражением легких, что обусловило развитие правожелудочковой недостаточности, послужившей непосредственной причиной смерти.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рак желудка – распространенная злокачественная опухоль. Среди пациентов, у которых впервые выявляются злокачественные заболевания, ведущая роль принадлежит раку желудка, раку легких и молочной железы. Ежегодно регистрируются почти 800 тысяч новых случаев и 628 тысяч смертей от этого заболевания. К сожалению, в России у 75% первично выявленных больных заболевание диагностируется в 3-4 стадиях. Частота обнаружения ранних форм рака желудка не превышает 10-20%, а у 83% больных при первично выявленном раке желудка уже существуют отдаленные метастазы в регионарные лимфатические узлы.

Морфологическая характеристика. Самая частая морфологическая форма рака желудка – язвенно-инфильтративный (до 60%), затем следуют диффузно-фиброзный рак (25%). Для этой формы характерен раковый лимфангоит. На третьем месте стоит полиповидный рак (10%). Еще три формы рака: диффузный коллоидный, блюдцеобразный и бляшковидный встречаются значительно реже.

Гистологическая характеристика.

Современная гистологическая классификация злокачественных опухолей желудка (ВОЗ, 1982) следующая:

1. Аденокарцинома:
 - папиллярная;
 - тубулярная;
 - муцинозная;
 - перстневидноклеточный рак.
2. Железисто-плоскоклеточный рак
3. Плоскоклеточный рак
4. Недифференцируемый рак
5. Мелкоклеточный рак

Клиническая картина. Клиническая картина, казалось бы, детально описана в руководствах и учебниках по онкологии. Проблема состоит в том, что клиниче-

ская картина раннего рака желудка крайне скудна и ее симптомы не являются патогномоничными. Симптом «малых признаков», описанный Савицким А.И. и включающий слабость, утомляемость, отвращение к мясной пище, анемию, похудание, «желудочный дискомфорт» больше характерен для больных с распространенными формами рака. Признаками запущенности болезни являются доступные осмотру и пальпации метастазы следующей локализации: метастаз Вирхова (надключичный лимфоузел слева), метастаз Шницлера (в параректальную клетчатку), метастаз Крукенберга (в яичник у женщин), метастаз Айриша (метастаз в подмышечный лимфоузел), метастаз сестры Джозеф (в пупок) а также другие отдаленные лимфогенные метастазы.

Задача хирургического лечения рака желудка – удалить пораженную часть органа в пределах здоровых тканей в одном блоке с большим и малым сальником и теми лимфоузлами, которые могут содержать метастазы. Следовательно, прогноз онкологических больных определяется, прежде всего, удалением зон вероятного метастазирования. Проблема лимфогенного метастазирования является ключевой в достижении хороших результатов лечения рака желудка.

Лимфогенное метастазирование и лимфоотток.

Выделим главное, что характеризует лимфотическое русло и злокачественный процесс в желудке:

1. Внутри желудка лимфотическое русло является единым и не имеет никаких анатомических делений. Лимфа от злокачественной опухоли попадает в лимфатические узлы любой группы, которые окружают желудок
2. Снаружи органа лимфотическое русло является строго организованным в коллекторы.
3. Все лимфатические узлы служат для переработки поступающей лимфы, примерно в отношении 6/1. Тем самым формируется дерево, сходящееся в сторону более крупных сосудов.
4. Конечное звено лимфооттока от желудка – грудной проток, соответственно, последние этапы лимфооттока представлены лимфоузлами вдоль аорты и ее основных притоков.
5. При раке в зависимости от его формы и локализации может поражаться только часть лимфотических коллекторов из всей имеющихся, а могут поражаться все 4 коллектора. Как это происходит при перстневидноклеточном раке. Данный вид рака является высокозлокачественной опухолью желудка и поражает сразу 4 основных коллектора лимфогенного метастазирования и более 10 групп лимфоузлов. Причем, это происходит независимо от локализации рака в желудке.

Изолированное лимфогенное метастазирование

перстневидноклеточного рака в легкие является достаточно редким случаем, порой без специфических рентгенологических признаков как в описанном наблюдении.

Приведенный клинический пример поучителен с нескольких точек зрения.

Во-первых, несмотря на применение современных методов имидж-диагностики, картина заболевания на компьютерной томографии первоначально была интерпретирована как саркоидоз легких и внутригрудных лимфоузлов. Действительно, для саркоидоза 2 ст. характерна медиастинальная лимфаденопатия в сочетании с поражением паренхимы легких. При этом изменения ткани легких могут быть узелковыми, ретикулярными и интерстициальными по типу «матового стекла», нередко комбинируясь у одного и того же пациента. У нашего пациента имелись множественные мелкие очаги, интерстициальная инфильтрация с симптомом «матового стекла» с одновременным увеличением лимфоузлов средостения. Подтверждением интерстициального поражения послужили данные оценки диффузионной способности легких, выявившей снижение коэффициента диффузии до 51% и диффузное снижение перфузии легких по данным сцинтиграфии. Таким образом, у врачей, безусловно, имелись основания подозревать саркоидоз. Нетипичным для саркоидоза в приведенной картине КТ легких является, пожалуй, практически идеальная симметричность поражения. Для этого заболевания характерно разнообразие размеров и асимметрия распределения очаговых изменений. Связано это с тем, что гранулемы при саркоидозе возникают не одновременно и в их образовании принимают многие клетки, мигрирующие как из кровотока, так и из дыхательных путей. Симметричность мелкоочаговых теней в легких свойственна гематогенному или лимфогенному распространению исходного процесса и встречается при гематогенно-диссеминированном туберкулезе и карциноматозе. Таким образом, для верификации диа-

гноза обязательно нужно было получить клеточный материал, что и было сделано путем трансбронхиальной и браш-биопсии выявивших клетки аденокарциномы.

Во-вторых, несмотря на 4 стадию рака желудка, карциноматоз брюшины и стенок кишечника у пациента отсутствовали местные клинические признаки заболевания, поражение печени, асцит, анемия, ускорение СОЭ, классически характеризующие данное состояние. В результате клиницисты столкнулись с объективными трудностями в диагностике первичной опухоли.

Третий интересный вывод нужно сделать о варианте течения заболевания. Больной поступил в удовлетворительном состоянии, на фоне лечения бронхолитиками и стероидами отмечал уменьшение одышки. Однако за 3 дня до смерти состояние стало прогрессивно ухудшаться, нарастали явления дыхательной недостаточности, резистентные к проводимой терапии. Вероятной причиной смерти по версии врачей была тромбоэмболия легочной артерии, которой на вскрытии не обнаружилось. Закономерен вопрос: от чего умер больной? По видимому, в данном случае мы имеем комбинацию двух процессов – нарастания интерстициального отека за счет блокады лимфооттока и прогрессирующей легочной гипертензии. При этом стремительность развития симптомов говорит о кризовом течении. Вероятность такого развития событий при метастатическом поражении легких нужно иметь в виду, поскольку она противоречит традиционному взгляду на постепенное нарастание симптомов дыхательной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лойт А.А., Гуляев А.В., Михайлов Г.А. Рак желудка. Лимфогенное метастазирование – М., МЕДпресс-информ, 2006.-56с.
2. Трахтенберг А.Х., Чибисов В.И. Клиническая онко-пульмонология. – М., ГЕОТАР МЕДИЦИНА, 2000. -600 с
3. Власов В.В. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной полости. – М.: Издательство дом Видар – М, 2006.-312с.,ил.