

№ ОРД-ПУЛЬМ-23

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА
КЕЙСА (СТОРИТЕЛЛИНГ)
«Длительный кашель и затемнение в легких»**

К основной профессиональной образовательной программы высшего образования –
программы ординатуры по специальности 31.08.45 Пульмонология,
утвержденной 13.04.2023 г.

Форма обучения: очная

Срок освоения: 2 года

Кафедра: фтизиопульмонологии

Владикавказ – 2023

При разработке кейса «Длительный кашель и затемнение в легких» инновационного метода обучения по специальности 31.08.45 Пульмонология в основу положены:

1) Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по специальности 31.08.45 Пульмонология (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденный приказом Министерства образования и науки РФ от 25 августа 2014 г., №1087;

2) Учебные планы по программе ординатуры по специальности 31.08.45 Пульмонология, ОРД-ПУЛЬМ -19-03-22;ОРД-ПУЛЬМ -19-04-23;

утвержденные ученым Советом ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России от «13» апреля 2023 г., протокол № 7.

Кейс одобрен на заседании кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России от «10» марта 2023 г. протокол № 8.

Кейс одобрен на заседании центрального координационного учебно-методического совета ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России от «14» марта 2023 г., протокол №4.

Разработчики:

Заведующий кафедрой
фтизиопульмонологии ФГБОУ
ВО СОГМА Минздрава России,
доцент, к.м.н.



О.З.Басиева

Ассистент кафедры,
фтизиопульмонологии ФГБОУ
ВО СОГМА Минздрава России,
к.м.н.



З.К.Джагаева

Рецензенты:

Зав. кафедрой внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России, д.м.н. проф. И.Н. Тотров.

Главный врач ГБУЗ РКЦФП МЗ РСО-Алания к.м.н. Н.В. Кобесов.

Сторителлинг. Кейс №3. Длительный кашель и затемнение в легких у мужчины 57 лет.

Аннотация: 57-летний мужчина с узелковым полиартериитом был обследован на наличие кашля и затемнения на рентгенограмме легких. КТ грудной клетки выявила мультифокальные кластерные центрилобулярные узелки и затемнения по схеме «дерево в почках». Тест на галактоманнан оказался положительным. Были проведены диагностические исследования.

Преподаватель №1: В клинику кафедры фтизиопульмонологии из-за постоянного кашля и найденных изменений в Рентгенологической картине (затемнения на обзорной рентгенограмме ОГК в прямой проекции) легких обратился 57-летний мужчина, житель г. Санкт-Петербург.

За шесть лет до настоящего заболевания пациенту был поставлен диагноз узелкового полиартериита после развития лихорадки, артралгий, болей в животе. Его лечили шестью курсами циклофосамида с последующей поддерживающей терапией преднизолоном и еженедельным приемом метотрексата. Также периодически получал возрастающие дозы преднизолона из-за эпизодического усиления артралгий; последнее такое лечение проводилось за 5 месяцев до текущего госпитализации. В то время из-за обострения боли, связанной с артралгиями, по указанию врача он увеличил дозу болеутоляющего, который принимал. Он также сообщил о лихорадке и потере веса. Были получены КТ- изображения.

Преподаватель №2.: За пять месяцев до текущего поступления была проведена компьютерная томография (КТ) грудной клетки, брюшной полости и таза после внутривенного введения контрастного вещества. КТ грудной клетки (рис. 1А и 1В) выявила легкую центрилобулярную эмфизему и небольшие легочные узелки, которые не изменились по сравнению с теми, которые наблюдались при визуализации, выполненной 6 лет назад. Также отмечалось диффузное утолщение бронхиальной стенки, наслаивание секрета в трахее и правом главном стволовом бронхе, умеренно неровный пищевод и небольшая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Клинически значимых результатов при визуализации брюшной полости и таза обнаружено не было.

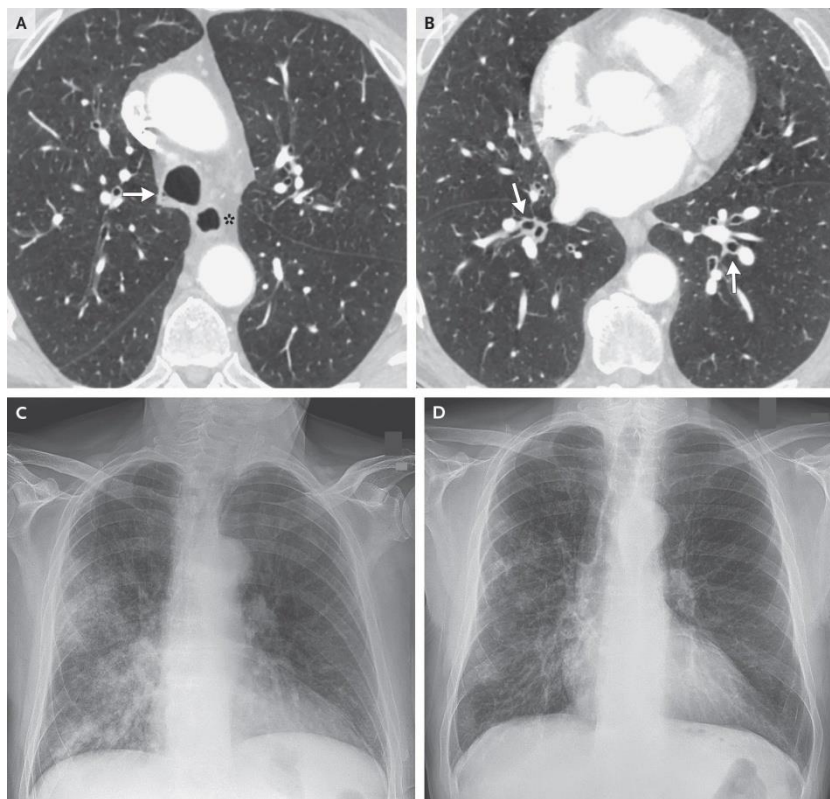


Рисунок 1. Первоначальные визуализирующие исследования грудной клетки. На аксиальном КТ-изображении грудной клетки, полученном за 5 месяцев до текущего поступления (панель А), видно наслоение секрета в трахее (стрелка), а также некротизированный пищевод (звездочка). Дополнительное аксиальное изображение того же КТ-исследования (панель В) показывает утолщение бронхиальной стенки (стрелки). Фронтальная рентгенограмма грудной клетки, полученная за 3 месяца до текущего поступления (панель С), показывает очаговые и сливные затемнения преимущественно в правом среднем и нижнем легком. Фронтальная рентгенограмма грудной клетки, полученная за 1 месяц до текущего поступления (панель D), показывает очаговые затемнения в правой верхней, средней и нижней долях.

Преподаватель №1.: Тест на микобактерию туберкулеза оказался отрицательным. Результаты электрофореза белков сыворотки были нормальными, как и уровень IgG.

За три месяца до настоящего поступления у больного отмечалась лихорадка и кашель с выделением зеленой мокроты. Температура составляла 37,3°C, насыщение кислородом 89%, когда он дышал окружающим воздухом. В ротоглотке была молочница. При аускультации грудной клетки выявлены хрипы и хрипы в правом легком. Уровни в крови электролитов, липазы, амилазы, лактатдегидрогеназы и тропонина Т были нормальными, как и результаты функциональных тестов печени и почек; результаты остальных лабораторных исследований приведены в таблице 1.

Variable	Reference Range, Adults*	First Admission, 3 Mo before Current Admission	Second Admission, 1 Mo before Current Admission	Third Admission, 8 Days before Current Admission	Current Admission
Hemoglobin (g/dl)	13.5–17.5	15.4	14.7	12.4	13.6
Hematocrit (%)	41.0–53.0	44.5	46.2	40.9	42.8
White-cell count (per μ l)	4500–11,000	20,300	15,480	18,120	21,180
Differential count (%)					
Neutrophils	40–70	80.9	77.5	90.6	83.9
Lymphocytes	22–44	12.3	17.1	5.8	11.6
Monocytes	4–11	4.8	4.1	3.1	3.7
Eosinophils	0–8	0.4	0.8	0	0.3
Platelet count (per μ l)	150,000–400,000	255,000	199,000	480,000	406,000
Lactate (mmol/liter)†	0.5–2.2	2.8	—	2.6	1.8
Erythrocyte sedimentation rate (mm/hr)	0–13	16	—	54	—
C-reactive protein (mg/liter)	<8	126.6	—	149.7	—
1,3- β -D-glucan (pg/ml)	<60	488	—	420	>500
Venous blood gases					
Fraction of inspired oxygen	—	—	—	—	0.4
pH	7.30–7.40	—	—	—	7.36
Partial pressure of carbon dioxide (mm Hg)	38–50	—	—	—	64
Partial pressure of oxygen (mm Hg)	35–50	—	—	—	26

* Reference values are affected by many variables, including the patient population and the laboratory methods used. The ranges used at Massachusetts General Hospital are for adults who are not pregnant and do not have medical conditions that could affect the results. They may therefore not be appropriate for all patients.

† To convert the values for lactate to milligrams per deciliter, divide by 0.1110.

Преподаватель №2: Рентгенограмма грудной клетки (рис. 1С) показала очаговые и сливные затемнения преимущественно в правом среднем и нижнем легком.

Преподаватель №1: Пациент был госпитализирован в эту больницу, и ему было назначено эмпирическое лечение внутривенным введением ванкомицина, цефепима и левофлоксацина. Анализ крови на криптококковый антиген и анализ мочи на антиген легионеллы были отрицательными. В культуре мокроты выросла нормальная респираторная флора и *Candida albicans*; тест на *Pneumocystis jirovecii* был отрицательным. В течение следующих нескольких дней лихорадка исчезла, а насыщение кислородом и количество лейкоцитов нормализовались. На пятые сутки стационара больной выписан домой для прохождения 14-дневного курса левофлоксацина. После завершения курса левофлоксацина его кашель и конституциональные симптомы частично уменьшились, но не вернулись к исходному

уровню. Его лечащий врач прописал ингаляционный флутиказон-салметерол и по мере необходимости ингаляционный альбутерол.

Через шесть недель после выписки больного из этой больницы (примерно за 5 недель до текущей госпитализации) у его жены появились непродуктивный кашель и ринорея; несколько дней спустя у пациента появились аналогичные симптомы, а также выделение ржавой мокроты. Он обратился за медицинской помощью после того как стал просыпаться от кашля и одышки. Температура составляла 38,4°C, насыщение кислородом 89%, на атмосферном воздухе.

Преподаватель №2: Рентгенограмма грудной клетки (рис. 1D), полученная за 1 месяц до текущего поступления, показала очаговые затемнения в правой верхней, средней и нижней долях.

Преподаватель №1: Уровни электролитов были нормальными, как и результаты функциональных тестов печени и почек; другие результаты лабораторных исследований представлены в Таблице 1. Пациент снова был госпитализирован в эту больницу и получал эмпирическое лечение внутривенным введением ванкомицина, цефепима и азитромицина; пероральный преднизолон; и вводили ингаляционный альбутерол и ипратропия бромид. В культуре мокроты выросла нормальная респираторная флора и *S. albicans*. Через двое суток больной выписан домой для прохождения 7-дневного курса левофлоксацина.

В течение следующих 3 недель у пациента наблюдались недомогание, продуктивный кашель, лихорадка и потливость. Он бросил курить сигареты.

За восемь дней до текущей госпитализации пациент был направлен в отделение неотложной помощи этой же клиники для обследования. При осмотре температура составила 37,2°C, сатурация кислорода 94%, когда он дышал окружающим воздухом. Хрипы в основаниях обоих легких и в правом среднем поле легкого, хрипов нет. Уровни электролитов и лактатдегидрогеназы в крови были нормальными, как и результаты функциональных тестов печени, почек и анализа мочи; результаты остальных лабораторных исследований приведены в Таблице 1.

Преподаватель №2: Рентгенограмма грудной клетки (рис. 2A) показала мультифокальные ретикулонодулярные и очаговые затемнения, которые сливались в правую нижнюю долю. КТ грудной клетки (рис. 2B и 2C), выполненная без внутривенного введения контрастного вещества, выявила мультифокальные кластерные центрилобулярные узелки и затемнения по схеме «дерево в бутоне» с разбросанными областями очаговой консолидации, которые присутствовали преимущественно в правой средней части. и нижние доли. Была сопутствующая легкая лимфаденопатия средостения и правой грудной клетки, которой не было при предыдущем КТ-исследовании грудной клетки.

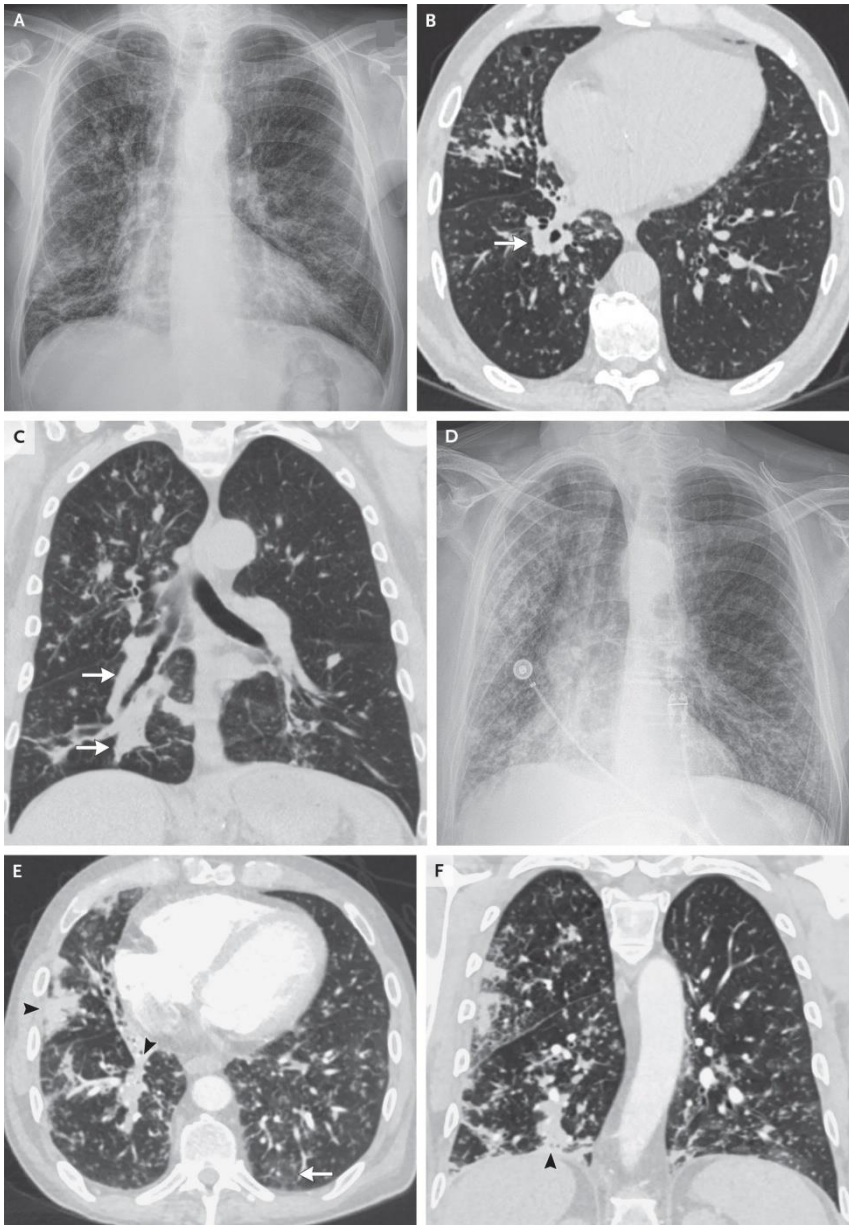


Рисунок 2. Последующие визуализирующие исследования грудной клетки. Фронтальная рентгенограмма грудной клетки, полученная за 1 неделю до текущего поступления (панель А), показывает мультифокальные ретикулонодулярные и пятнистые затемнения, которые сливаются в правой нижней доле. Аксиальные (панель В) и корональные (панель С) КТ-изображения грудной клетки, полученные за 1 неделю до текущего поступления, показывают новые мультифокальные кластерные, центрилобулярные узелки и узелки типа «дерево в бутоне»; имеются разрозненные участки консолидации (стрелки), которые наиболее выражены в правой средней и нижней долях. Фронтальная рентгенограмма грудной клетки, полученная во время текущего поступления (панель D), показывает прогрессирование диффузных ретикулонодулярных затемнений с обеих сторон с дополнительными очаговыми затемнениями в правом легком и левой нижней доле по сравнению с предыдущей рентгенограммой грудной клетки, полученной 1 неделей ранее. Аксиальные (панель E) и корональные (панель F) КТ-изображения грудной клетки, полученные во время текущего поступления, показывают увеличение диффузных центрилобулярных узелков и узелков типа «дерево в бутоне», пятнистые помутнения по типу «матового стекла» (стрелка) и дополнительные области консолидации (стрелки), которые более выражены в правом легком, чем в левом; эти данные указывают на прогрессирование заболевания по сравнению с КТ-изображениями грудной клетки, полученными за 1 неделю до текущего поступления (панели В и С).

Преподаватель №1: Пациента снова госпитализировали в эту больницу, и было проведено дополнительное обследование. Тесты на антинейтрофильные цитоплазматические антитела и антитела против двухцепочечной ДНК были отрицательными, а уровни С3 и С4 в крови были нормальными. Анализ мочи на антиген легионеллы был отрицательным.

На третий день госпитализации были выполнены бронхоскопия и трансбронхиальная биопсия. Бронхоальвеолярная жидкость (БАЛ), полученная из правой средней доли, была мутной; анализ жидкости выявил 888 ядросодержащих клеток на микролитр (из них 48% были нейтрофилами и 2% - лимфоцитами, без эозинофилов). Окрашивание жидкости БАЛ по Граму выявило нейтрофилы и редкий рост грамположительных кокков. Окрашивание на кислотоустойчивые организмы было отрицательным; в культуре росла нормальная респираторная флора и *S. albicans*. Тесты жидкости БАЛ на вирус гриппа, аденовирус, вирус парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус человека, *P. jirovecii*, антиген гистоплазмы и антиген бластомицетов были отрицательными, как и культуры на цитомегаловирус и вирус простого герпеса. Анализ высвобождения интерферона- γ на *M.tuberculosis* также был отрицательным. Пациент был выписан домой на третий день госпитализации, а наблюдение в пульмонологической клинике было запланировано через 3 недели.

Через четыре дня после выписки пациента тест БАЛ на галактоманнан дал положительный результат (индекс антигена $\geq 3,750$; отрицательный тест $< 0,5$), и пациент был повторно госпитализирован в эту больницу. Он сообщил о продолжающейся одышке, кашле с густой белой мокротой и стойкой лихорадке с температурой до $39,3^{\circ}\text{C}$. При обзоре систем отмечались диффузные хронические артралгии, горький привкус во рту и периодическая дисфагия. Не было боли в груди, отеков, ортопноэ, тошноты, рвоты, желтухи или сыпи, и у него не было известных текущих контактов с больными. Вес оказался на 5 кг ниже, чем зафиксированный 1 годом ранее.

В анамнезе были отмечены узелковый полиартериит, тромбоз глубоких вен, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), панкреатит на фоне холедохолитиаза, гипертония, дислипидемия, сахарный диабет, остеопения и хроническая нейропатическая боль. Лекарства включали аспирин, преднизолон, метотрексат, триметоприм-сульфаметоксазол, добавки фолиевой кислоты, метформин, атенолол, симвастатин, прегабалин и оксикодон по мере необходимости, а также ингаляционные флутиказон-салметерол и альбутерол по мере необходимости. Сообщается, что лизиноприл вызывал воспаление поджелудочной железы; других известных побочных реакций на лекарства не было. Пациент имел белое европейское происхождение. Он жил в Санкт-Петербурге со своей женой и вышел на пенсию с офисной должности. Три десятилетия назад он работал в механическом цехе, где использовались растворители, топливо и соединения серы, но не подвергался воздействию этих веществ. В анамнезе не было случаев воздействия плесени, домашних животных или асбеста. Ему были сделаны прививки от гриппа и пневмококковой инфекции. Он и его жена неоднократно путешествовали по Республикам Закавказья, Таиланде, Кубе. Он курил 1,5 пачки сигарет в день в течение 30 лет, но бросил курить за несколько недель до нынешнего госпитализации. Ранее редко употреблял алкоголь и никогда не употреблял психоактивные вещества. В семейном анамнезе не было аллергических, аутоиммунных или легочных заболеваний; его отец умер от колоректального рака, а его мать болела раком пищевода и умерла после инсульта. Трое его взрослых детей были здоровы.

Температура составила $36,6^{\circ}\text{C}$, частота сердечных сокращений 75 ударов в минуту, артериальное давление 135/69 мм рт.ст., частота дыхания 28 вдохов в минуту, сатурация кислорода 91%, при этом пациент получал дополнительный кислород через назальную канюлю на Скорость 6 литров в минуту. У него был слегка кушингоидный вид и тахипноэ, хотя он мог говорить полными предложениями. При

аускультации грудной клетки выявлены хрипы в основании правого легкого, хрипы как в фазе вдоха, так и в фазе выдоха, более выраженные в правом легком, чем в левом, и перемежающиеся вдохные хрипы в правом легком. В остальном обследование прошло нормально.

Преподаватель №1: Рентгенограмма грудной клетки (рис. 2D) показала прогрессирование диффузных двусторонних ретикулонодулярных помутнений с дополнительными очаговыми помутнениями в правом легком и левой нижней доле по сравнению с изображением, полученным 1 неделей ранее.

Преподаватель №2: Уровни в крови электролитов, амилазы, липазы, N-концевого натрийуретического пептида про-B-типа и тропонина T были нормальными, как и результаты тестов функции почек и печени; результаты других лабораторных исследований представлены в Таблице 1. Анализ мочи был нормальным, а анализ мочи на антиген легионеллы был отрицательным.

В культуре жидкости БАЛ, полученной при предыдущем поступлении, росли виды *Enterococcus*, *S. albicans* и *S. glabrata*; ни в одном из трех образцов индуцированной мокроты, полученных при предыдущем поступлении, не наблюдалось роста микобактерий. Было начато эмпирическое лечение внутривенным введением вориконазола, а продолжающееся лечение метотрексатом было прервано.

Цитологический анализ жидкости БАЛ и трансбронхиальной биопсии, полученной при предыдущей госпитализации, выявил признаки острого воспаления, столбчатые клетки бронхов и легочные макрофаги. Злокачественных клеток не было. При оценке слизистой оболочки бронхов изменений не выявлено.

На второй день госпитализации температура составила 37,9°C, сатурация кислорода 91%, при этом пациент получал дополнительный кислород через носовую канюлю со скоростью 5 литров в минуту.

Преподаватель №1: Повторная КТ грудной клетки (рис. 2E и 2F) была выполнена после внутривенного введения контрастного вещества в рамках протокола легочной эмболии. Это визуализирующее исследование выявило обширные центрилобулярные легочные узелки, помутнения по типу «дерево в бутоне» и пятнистые помутнения по типу «матового стекла». Отмечалось утолщение стенок бронхов с закупоркой слизью, преимущественно затрагивающими нижние доли. Были дополнительные области узловой консолидации, которые были более выражены в правом легком, чем в левом. Эти данные указывали на прогрессирование заболевания по сравнению с КТ грудной клетки, выполненной за 1 неделю до текущего поступления. Признаков легочной эмболии не было.

Преподаватель №2: Были получены дополнительные образцы индуцированной мокроты для посева; Окрасивание по Граму выявило большое количество нейтрофилов и большое количество смешанных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

На третий день госпитализации температура составила 36,9°C, сатурация кислорода 96%, при этом пациент получал дополнительный кислород через носовую канюлю со скоростью 3 литра в минуту.

Какой наиболее вероятный диагноз в данном случае?

Аспирационная пневмония.

Гиперчувствительный пневмонит.

Лимфоматоидный гранулематоз.

Микоплазменная пневмония.

Узелковый полиартериит легких.

Интерстициальное заболевание легких, связанное с респираторным бронхиолитом.

Ответ. Пришло время бросить курить.

Под действием сильного противомикробного лечения и глюкокортикоидов гипоксемия не улучшилась, а легочные интерстициальные изменения на КТ все еще развивались, что указывает на то, что этиология все еще не решена. На основании истории курения пациента и патологических изменений в бронхах, включая легочные макрофаги, предполагается, что диагноз: интерстициальное заболевание легких, связанное с респираторным бронхиолитом. Конец этого случая показал, что гипоксемия у пациента улучшилась после отказа от курения. Рекомендуется сохранить предыдущий план лечения. Необходим отказ от курения, поддерживающее лечение и последующее наблюдение (мониторинг лабораторных исследований, КТ и функции легких).