

УДК 616-002.828-073.4-8

Кондаурова С.Л., Бегун И.В.

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Kandaurava S., Begun I.

Belarusian Research Centre for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Minsk, Belarus

Ультразвуковая визуализация проявлений инвазивного микоза (обзор литературы и собственные клинические наблюдения)

Ultrasound imaging of invasive mycosis
(case reports and review of literature)

Резюме

В статье представлен литературный обзор по вопросу ультразвуковой диагностики микотических поражений органов и тканей у иммунокомпрометированных пациентов. Ранняя диагностика крайне важна для успешного и полного излечения. Появление ультразвуковых датчиков с высокой разрешающей способностью, а также улучшенной способностью регистрации предельных скоростей кровотока существенно увеличивает возможности комплексного ультразвукового исследования в диагностике поражений поверхностно расположенных органов и тканей. По данным литературы, отсутствие дополнительных очагов инфекции, кроме кожных, оказывается единственным фактором, связанным с благоприятным исходом инвазивного микоза. В статье описывается два клинических случая поражения кожи у детей с острым миелоидным лейкозом и со сверхтяжелой формой апластической анемии, которым УЗИ выполнялось с целью дифференциальной диагностики микотических поражений.

Ключевые слова: инвазивный микоз, ультразвуковая диагностика, микоз кожи, дети.

Abstract

This article reviews published data on mycosis of the skin and soft tissues and internal organs mycosis in immunocompromised patients. There is evidence of vital role of early diagnosis of invasive mycosis in immunocompromised patients. The development of high-resolution ultrasonic probes with an improved ability of maximal blood flow velocity registration significantly increased the efficacy of complex ultrasound imaging in the diagnosis of mycosis. According to the published data, the only factor that indicates positive outcome is the absence of infection in other organs except for skin. We report two cases of mycosis of the skin in children (one patient with acute myeloid leukemia and the other with aplastic anemia) in which ultrasound imaging played an important role in differential diagnosis.

Keywords: invasive mycosis, ultrasound imaging, mycosis of the skin, children.

Группы риска развития и возбудители инвазивных микозов

Микозы – это инфекции, вызванные микроскопическими грибами. Неинвазивные микозы встречаются у пациентов без депрессии иммунной системы [1], в то время как тяжелые инвазивные микозы встречаются в основном у иммунокомпрометированных пациентов. К ним относятся пациенты с онкологическими и гематологическими заболеваниями, ВИЧ, реципиенты трансплантации и пациенты, принимающие глюкокортикостероиды (ГКС) [2]. Возникают инвазивные микозы и у пациентов с сахарным диабетом, пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, недоношенных новорожденных, пациентов, длительно получающих антибактериальные препараты [3, 4], пациентов с тяжелыми травмами и обширными ожогами [5, 6].

Более 90% случаев летальных исходов от инвазивных микозов приходится на грибы *Candida*, *Aspergillus*, *Pneumocystis*, *Cryptococcus*.

Большинство грибов рода *Candida* существуют как сапрофиты на коже, в желудочно-кишечном тракте и в области гениталий человека. В условиях значительного количества факторов риска и депрессии иммунитета поврежденные слизистые оболочки полости рта, желудочно-кишечного и мочевыводящего трактов, колонизированные грибами, могут стать источником диссеминации и вызвать тяжелую инфекцию.

Грибковые споры других видов грибов широко распространены в природе, их можно обнаружить в воздухе, почве, воде и продуктах питания.

Микотические осложнения у пациентов с онкогематологическими заболеваниями с наибольшей частотой вызываются грибами рода *Aspergillus*. В 80–90% случаев у пациентов с лейкозом или перенесших трансплантацию костного мозга высеивание грибов будет свидетельствовать о наличии аспергиллеза [2].

Инвазивный аспергиллез

Заражение возникает путем вдыхания спор грибов. В большинстве случаев инвазивного аспергиллеза (ИА) поражаются легкие [7], частота поражения которых при ИА у пациентов с онкогематологическими заболеваниями составляет 90% [8]. В 15–20% случаев вовлекаются придаточные пазухи носа и твердое небо. По данным других авторов, острый инвазивный аспергиллезный риносинусит составляет примерно 5–10% всех случаев ИА [9]. Поражение одного органа является изолированным, если же поражается несколько органов, то заболевание приобретает диссеминированный характер. При выявлении инвазивного аспергиллеза легких необходимо тщательное комплексное обследование пациента для исключения диссеминации процесса [9]. Аспергиллы ангиотропны, способны проникать в сосуды и вызывать тромбоз, что приводит к частой гематогенной диссеминации. Развиваясь у 30–40% пациентов с онкогематологическими заболеваниями, гематогенная диссеминация и деструктивный рост грибов при прогрессировании заболевания приводят к поражению других органов и систем [10]. Спектр распространения поражений грибами *Aspergillus*, зависящий от состояния иммунной системы, включает аспергиллему и аллергический бронхолегочный аспергиллез, инвазивный аспергиллез, синусит,

отомикоз, глазную инфекцию, ЦНС-инфекцию, остеомиелит, кожный аспергиллез, эндокардит, инфекцию мочевыводящих путей [11]. По данным [12], печень вовлекается в 20% случаев диссеминированной инфекции *A. fumigatus* и *A. flavus*. При изолированной форме аспергиллеза (например, кожный аспергиллез) и возможности полной хирургической санации пораженной ткани прогноз для жизни пациента и выздоровления при своевременно начатой специфической антимикотической терапии наиболее благоприятный. Обнадешивает и возможность отмены иммуносупрессивной терапии. Прогрессирование заболевания ведет к диссеминации процесса. При поздней диагностике, диссеминации инфекции и задержке антимикотической терапии прогноз неблагоприятный. По данным литературы, летальность при диссеминированном аспергиллезе достигает 60–90% [12], что объясняет важность ранней диагностики ИА.

Диагностическая роль УЗИ при поражении внутренних органов и кожи

Ультразвуковое исследование может обнаружить микотическое поражение внутренних органов и кожи. Для подтверждения диагноза необходимо проведение биопсии пораженных тканей с последующим гистологическим и бактериологическим исследованиями материала. Однако инвазивная диагностика не всегда возможна из-за наличия тяжелых сопутствующих заболеваний и состояний, которые могут быть абсолютными или относительными противопоказаниями к проведению хирургических манипуляций и общей анестезии [13]. К таким состояниям относятся: тромбоцитопения (увеличивает риск кровотечения), тяжелая дыхательная недостаточность, сердечная недостаточность, печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, нарушения свертывания крови, септический шок с нестабильной гемодинамикой. Заболевания: острая стадия инфаркта миокарда или нарушение мозгового кровообращения (инсульт). В таких ситуациях УЗИ является важной диагностической опцией, позволяющей заподозрить инфекцию и своевременно начать эмпирическую антимикотическую терапию без выполнения инвазивных исследований.

УЗИ внутренних органов выявляет на ранней стадии очаговые изменения паренхиматозных органов при высокочастотном сканировании, позволяет констатировать поражения при невозможности проведения биопсии (по противопоказаниям), с помощью УЗИ возможно динамическое наблюдение (объективизация) в процессе лечения. УЗИ внутренних органов дает возможность снижения лучевой нагрузки при увеличении числа серийных КТ-исследований. Эффективна и ультразвуковая навигация при проведении биопсии внутренних органов.

Выполнение УЗИ кожи позволяет определить глубину инвазии, наличие сосудистых структур в зоне поражения, объективизировать результаты динамического наблюдения за очагом поражения в процессе лечения, выполнить прицельное наведение для последующего проведения биопсии.

Ультразвуковая диагностика проявлений инвазивного аспергиллеза

Представление сонографической симптоматики аспергиллезного поражения в публикациях варьирует в зависимости от локализации поражения. В недавнем клиническом наблюдении авторы приводят сонографическую оценку микозного почечного абсцесса у ребенка с острым лимфобластным лейкозом, осложненным инвазивным аспергиллезом [14]. Тромботические окклюзии сосудов печени грибами приводят к образованию некротических фокусов, сонографически соответствующих гипэхогенным очагам [15]. Инвазивный аспергиллез предлагается рассматривать в дифференциальной диагностике необычных гиперэхогенных поражений головного мозга при нейросонографии у недоношенных детей со стойкими симптомами системной инфекции, несмотря на широкий спектр антибактериальной терапии. Предположение этого диагноза, по мнению авторов, должно вести к агрессивной тактике диагностического обследования, чтобы обеспечить раннее начало соответствующего лечения [16].

Сонографические оценки очагового поражения поверхностно расположенных тканей и органов при аспергиллезе в литературе приводятся преимущественно в качестве отдельных клинических наблюдений. Описан случай аспергиллезного тиреоидита у молодого взрослого с миелодиспластическим синдромом на фоне панцитопении и лихорадки неустановленного происхождения. Имел место диссеминированный аспергиллез с вовлечением легких и кожи. На УЗИ щитовидной железы определялась овальная неоднородная структура 4х3х3 см. По данным тонкоигльной биопсии установлено микотическое поражение [17].

Относительно недавно опубликовано клиническое наблюдение молодого взрослого (с диагнозом «Т-клеточный острый лимфобластный лейкоз») с инфекционным отеком и гиперемией торакоабдоминальной стенки [18]. Авторы приводят сонографическое описание мышечного аспергиллеза, указывая на аналогию с рентгенологическим симптомом серпа при легочной форме заболевания. При УЗИ обследовании определялось гетерогенное поражение в торакоабдоминальной стенке (4х3 см), содержащее центральный (3х2 см) гиперэхогенный тканевой компонент и окружающий его компонент пониженной акустической плотности в виде обода 0,7 см толщиной. Анатомо-патологическое исследование показало некротическую жировую ткань наряду с грибными гифами, которые были идентифицированы в культуральной среде как *A. flavus*.

Вторичное поражение кожи или подкожной клетчатки происходит у 4–11% пациентов с подтвержденной системной аспергиллезной инфекцией [19]. Первичный кожный аспергиллез появляется без предшествующего поражения других тканей и является редкой формой заболевания [20].

На основе изучения патогенеза кожного аспергиллеза делается вывод о первостепенном значении раннего его обнаружения у иммунокомпрометированных пациентов для успешного и полного излечения. Сообщается о 15 случаях кожного аспергиллеза, 12 из которых имели место среди 4448 пациентов с острым лейкозом. Первичный кожный аспергиллез был диагностирован в 5 случаях, инфекция со смертельным

исходом – в 11 из 15 случаев. Отсутствие дополнительных очагов инфекции, кроме кожных проявлений, оказалось единственным фактором, связанным с благоприятным исходом [21].

Случай первичного аспергиллеза поверхностно расположенных тканей описан у недоношенного новорожденного [22]. В этой публикации цитируется описание пяти типов аспергиллеза кожи по Findlay и соавт.: одиночная некротическая кожная бляшка, подкожная гранулема, папулезное изъязвление с гнойным или некротическим содержимым, эритема и прогрессивные сливные гранулемы. Типичным повреждением при первичном кожном аспергиллезе являются эритематозные или фиалковые папулы, которые могут прогрессировать до центрального изъязвления с черным струпом в течение 24 ч.

Сообщается о случаях аспергиллеза мошонки, в том числе и у иммунокомпрометированных пациентов. На сонограммах определялось утолщение стенки мошонки с подкожным отеком [23–25, 48].

Ультразвуковая диагностика проявлений диссеминированного кандидоза

Висцеральный кандидоз вызывается грибами рода *Candida* с потенциальным поражением практически любого органа. Хронический диссеминированный кандидоз наблюдается у 7–14% пациентов с лейкозом. Харазова и соавт. (2003 г.) отмечают 3%-ную распространенность гепатолиенального и ренального кандидоза среди пациентов детского гематологического отделения [26]. Появлению микотических очагов в паренхиматозных органах предшествуют в большинстве случаев длительные периоды фебрильной нейтропении. Однако появление самих очагов происходит после выхода из состояния нейтропении и нормализации температуры на фоне антимикотической терапии [27]. Возможные пути инфицирования (эндогенный и экзогенный) представлены схематически (рис. 1).

Гиперколонизация кишечника грибами рода *Candida* приводит к диссеминации возбудителя в системе воротной вены и поражению печени или селезенки (хронический диссеминированный кандидоз). Диссеминация за пределы этих органов в большой круг кровообращения отмечается редко. Экзогенный путь инфицирования наблюдается при массивном поступлении возбудителя через центральный венозный катетер, при использовании загрязненных средств для парентерального питания. Патологический процесс при этом характеризуется острым септическим течением с развитием множественных абсцессов в различных органах. Острый и хронический диссеминированный кандидоз различаются по наличию или отсутствию синдрома сепсиса [28]. Диагноз гепатолиенального кандидоза может быть трудным и требует высокой степени клинической настороженности. Гистологически ранние поражения гепатолиенального кандидоза состоят из смеси полиморфно-воспалительных клеток и центральной области, где расположены жизнеспособные дрожжевые грибы. После антимикотической терапии эти микроабсцессы превращаются в очаги, состоящие из периферического слоя фиброзной ткани, среднего слоя – из смеси лимфоцитов, макрофагов и гигантских клеток, окружающих центр, который содержит некротические грибковые элементы. Знание эволюции этой

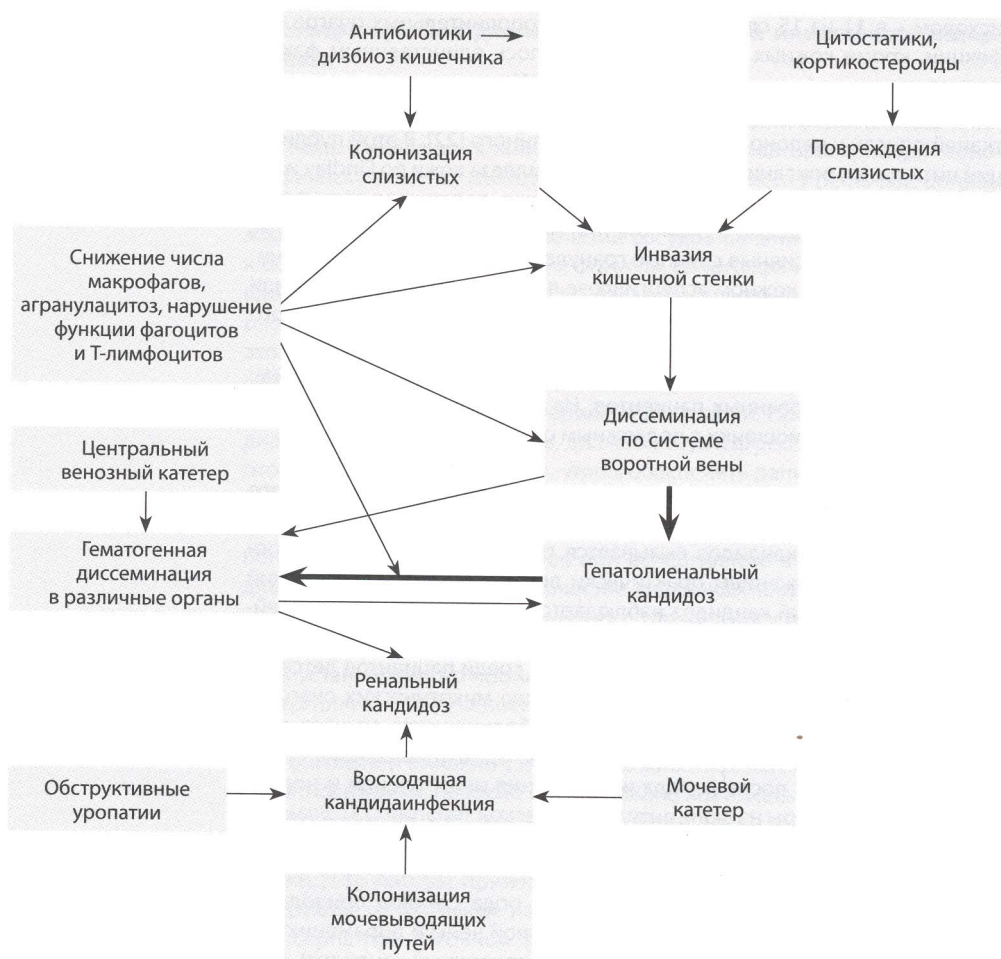


Рис. 1. Схема патогенеза диссеминированного кандидоза по Л.В. Харазовой и соавт. (2003 г.) [26]

модели важно для диагностических целей, так как получение образцов с периферии поражений даст отрицательный результат. При кандидемии частота поражения печени или селезенки составляет 50–75% [28]. Очаговые изменения органов, как неспецифичные признаки, могут проявляться при ряде заболеваний, изменяя свои характеристики в динамике наблюдения. С другой стороны, рядом авторов отмечается неспецифичность клинико-лабораторных проявлений. В более чем 50% случаев гепатолиенального кандидоза наблюдается негативная гемокультура [29]. Потенциальным объяснением этого феномена может быть ограничение гематогенного распространения инфекции системой воротной вены.

Для того чтобы установить диагноз гепатолиенального кандидоза, пациент должен иметь либо положительный результат биопсии печени, либо положительные гемокультуры для *Candida* при наличии, по данным визуализирующих методов, очаговых изменений печени

или селезенки. Биопсия печени может быть успешной для обнаружения элементов гриба в 83% случаев.

Если хронический диссеминированный кандидоз невозможно доказать микробиологическим исследованием, визуализация имеет особое значение для определения вероятной гепатолиенальной локализации процесса. УЗИ-диагностика гепатолиенального кандидоза основана на выявлении в печени и селезенке микроабсцессов в виде преимущественно гипоехогенных очагов. Описана сонографическая картина гепатолиенального кандидоза, когда на фоне гепато- или гепатоспленомегалии в органах определяются полиморфные очаговые изменения, коррелирующие по эхоструктуре с периодической аплазией кровотока, индуцированной химиотерапией, и появляющиеся в среднем через 1–4 недели после восстановления количества нейтрофилов. Согласно единичным публикациям, очаговые изменения печени при хроническом диссеминированном кандидозе могут определяться по результатам серийных ультразвуковых исследований и во время нейтропении. Обычно это округлые гипоехогенные очаги с гиперэхогенной сердцевиной диаметром до 2–3 см, некоторые из них описываются как «мишеневидные», «колесо в колесе», «бычий глаз» [28–30].

Детализирована ультразвуковая картина разновидностей очаговых поражений при гепатолиенальном кандидозе. Первый тип – «колесо в колесе», состоит из центральной гипоехогенной области некроза, содержащей грибы и окруженной эхогенной зоной воспалительных клеток, гипоехогенный обод отмечен на периферии. Второй – представляет собой конфигурацию «яблочко», состоящую из центрального эхогенного очага в окружении гипоехогенного обода (имеет место у пациентов с активной микотической инфекцией и относительно нормальным количеством лейкоцитов). Третий тип представлен равномерно гипоехогенным узлом и является наиболее распространенной находкой при ультразвуковом исследовании. Тем не менее это наименее специфический вид кандидоза и может имитировать метастазы или поражения при лимфоме. Четвертый тип представлен эхогенными очагами с различной степенью выраженности дорзальной акустической тени. Эта картина наблюдается на более поздних стадиях инфекции и обычно указывает на раннее разрешение. На месте бывших очагов появляются кальцификаты, рубцы, развивается спаечный процесс [26].

Сравнительная оценка различных методов визуализации очагов в печени и селезенке показала, что чувствительность МРТ – 95–100%, КТ – 57%, а УЗИ, по некоторым данным, – 33% [31]. Тем не менее УЗИ остается наиболее часто применяемым методом диагностики благодаря доступности, легкости выполнения, дешевизне исследования и отсутствию противопоказаний. Это дает возможность выполнить серийные УЗИ при подозрении на диссеминированный кандидоз, когда возможно выявить начальные признаки поражения печени в виде неспецифического изменения ее эхоструктуры – появления мелкозернистости и неоднородности [32]. В литературе приводятся данные по контрастным исследованиям (CEUS) при оценке гепатолиенального кандидоза.

Кандидоз почек возникает либо в результате восходящей инфекции из нижних мочевых путей с предшествующей колонизацией или инфицированием через мочевой катетер, либо вследствие нисходящей

инфекции при гематогенном распространении возбудителя [33]. Помимо факторов риска, характерных для диссеминированного кандидоза, в развитии ренального микоза определенную роль играет наличие сопутствующей патологии с нарушением уродинамики: нейрогенный мочевого пузыря, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, врожденные аномалии развития мочевыводящих путей [33]. Сонографическая картина поражения почек при нисходящей микотической инфекции определяется наличием микроабсцессов, преимущественно в корковом веществе, возможно с развитием некроза сосочков [34]. Наблюдается кандидурия. Эхография обычно используется в качестве начальной процедуры визуализации. На сонограммах определяются множественные гипозоногенные очаги в корковом веществе [34–37]. При восходящей инфекции эхографические исследования показывают утолщение стенки полостной системы почки. Это слоистое утолщение, состоящее из внутреннего эхогенного обода, представляющего поврежденную слизистую оболочку; среднего гипозоногенного слоя, вероятно, отражающего подслизистый отек и инфильтрацию; эхогенного наружного мышечного слоя. Эта модель слоистого утолщения стенки является неспецифической сонографической находкой, в общем характерной для других форм пиелита. Цветовая доплерография может показывать увеличение васкуляризации в перипельвикальных областях почки [38]. В отсутствие лечения кандидоз может прогрессировать до так называемого грибного «шара» или абсцесса. Грибные «шары» образуются в полостной системе почек и наиболее часто локализуются в почечных лоханках с возможным развитием обструктивной уropатии и исходом в гидронефротическую трансформацию [34].

Сонографически в лоханках почек определяются округлые, подвижные эхогенные образования без акустической тени – «грибные тела», на фоне умеренного расширения полостной системы и увеличения размеров почек.

Макронодулярное кожное/подкожное поражение может встречаться в 10% случаев диссеминированного кандидоза у пациентов с нейтропенией. У пациентов с кандидемией поражение кожи и подкожной клетчатки возникает в 3–10% случаев и характеризуется появлением папулезной сыпи диаметром 0,5–1,0 см [12]. Подкожные абсцессы, вызванные кандидозной инфекцией, встречаются очень редко, даже у пациентов при наличии классических факторов риска. Соответственно, редко приводятся данные в специальной литературе, касающиеся визуализирующей диагностики очаговых изменений поверхностно расположенных тканей, вызванных грибами рода *Candida* [40–42].

Сообщается о случае подкожного абсцесса, вызванного *C. albicans* без гематогенной диссеминации микотической инфекции, который был связан с центральным венозным катетером [39]. В клиническом наблюдении представлена история пациента с ВИЧ, у которого развился подкожный абсцесс из-за *C. albicans* без фунгемии или других фокальных проявлений этого микоза [40]. УЗИ показало гетерогенный участок тканей 3×1 см, пониженной эхогенности, с неровными контурами и эхогенной зернистостью с локализацией на передней грудной стенке. По результатам хирургического дренажа был получен гной с последующим ростом *C. albicans* в культуре.

Собственные клинические наблюдения пациентов с кожным микозом

Пациент С., 13 лет, с диагнозом острого миелоидного лейкоза, у которого после курса индукционной химиотерапии на фоне длительной нейтропении (около 3 недель) на коже крайней плоти появился трудно снимаемый белый налет. Бактериологическое исследование налета позволило установить наличие грибов рода *Trichosporon* spp. Через 4 дня появились гиперемия, уплотнение и изъязвление головки полового члена, которые привели к обширному дефекту тканей.

При ультразвуковом исследовании определялась структурная деформация тканей *glans penis* с выраженным периферическим усилением васкуляризации (рис. 2.1, 2.2).

Была проведена хирургическая санация пораженного участка головки полового члена (рис. 3).

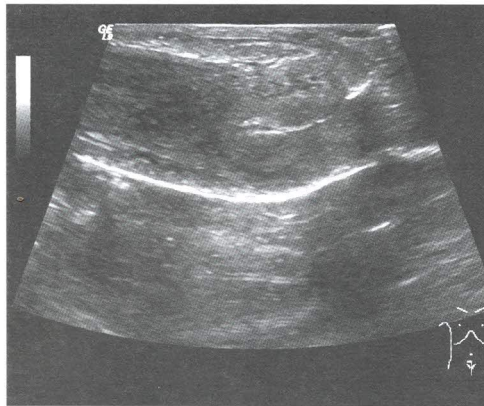


Рис. 2.1. Режим серой шкалы. Конфигурация тканей в зоне поражения

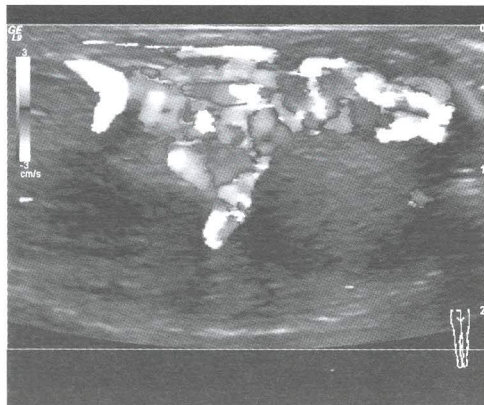


Рис. 2.2. Дуплексное сканирование. Периферическое усиление васкуляризации

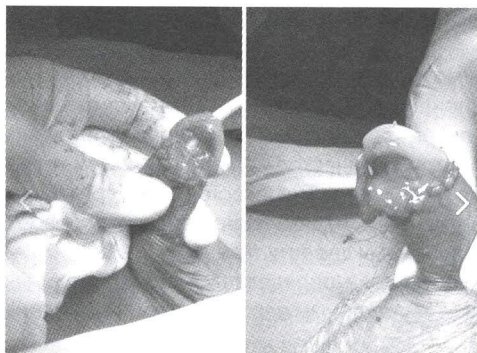


Рис. 3. Обширный дефект тканей головки полового члена. Состояние во время хирургической санации

Через 7 дней в проекции задней поверхности левого бедра и латеральной поверхности левой голени определялись эритематозные папулы, которые прогрессировали до центрального изъязвления с черным струпом (рис. 4 В). При УЗИ зон интереса визуализировались: равномерно изо- и гипэхогенное подкожное узловое образование правильной овальной формы 1×0,4 см на бедре и эхогенный утолщенный кожный участок со средней степенью выраженности дорзальной акустической тени на голени (ослабление сигнала за струпом) (рис. 4 А, Б).

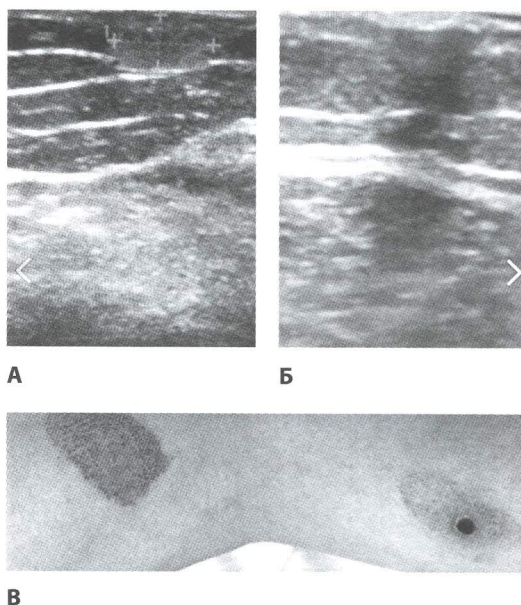


Рис. 4. Сонограммы поверхностно расположенных тканей бедра и голени в сопоставлении с визуальной оценкой кожных проявлений при микотическом поражении

Сканирование высокого разрешения образования на бедре в режиме серой шкалы позволило определить конфигурацию, состоящую из центрального экзогенного очага в окружении гипзоэхогенного обода с периферическими изменениями по типу «инфильтративных» (рис. 5.1, 5.3), что может быть у пациентов с активной микотической инфекцией и относительно нормальным количеством лейкоцитов. При этом дуплексное и триплексное сканирование указывало на перифокальную васкуляризацию с низким уровнем сосудистой резистентности в зоне поражения (рис. 5.2, 5.4).

При анализе компьютерных томограмм органов грудной клетки (ОГК) и лицевого черепа патологических изменений выявлено не было. Бактериологическое исследование биоптатов подкожных очагов выявило грибы рода *Trichosporon* spp.

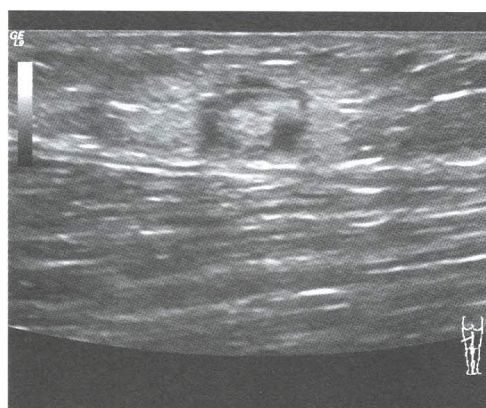


Рис. 5.1. Режим серой шкалы. Конфигурация очага поражения

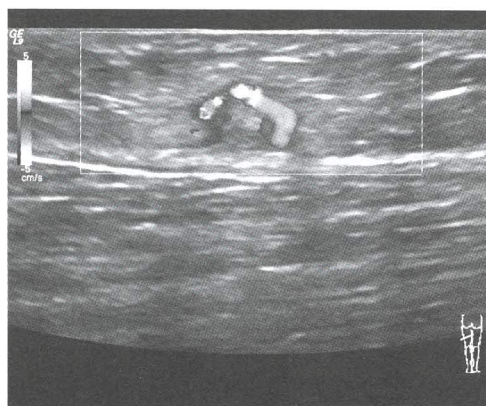


Рис. 5.2. Дуплексное сканирование. Перифокальная васкуляризация

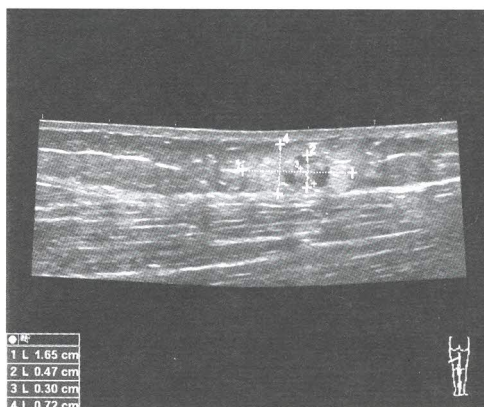


Рис. 5.3. Режим серой шкалы, панорамное сканирование с оценкой размерных показателей элементов очага поражения

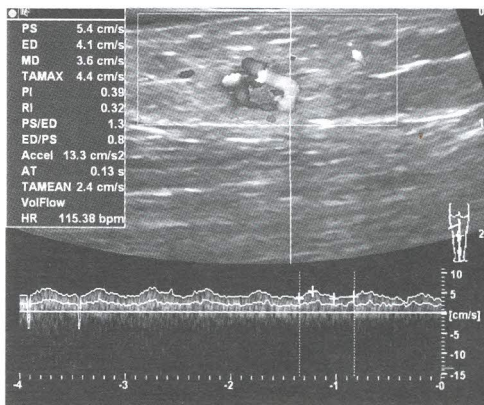


Рис. 5.4. Триплексное сканирование с количественной оценкой перифокального кровотока

Пациентка И., 4 года. Диагноз «приобретенная трехростковая апластическая анемия, сверхтяжелая». За 10 дней до курса ИСТ на месте расчеса от укуса комара в области правого предплечья появилась воспалительная инфильтрация с некрозом в центре (рис. 6).

При клиническом осмотре патологических очагов других локализаций отмечено не было. При анализе рентгенограммы ОГК, компьютерной томограммы лицевого черепа и ОГК патологии выявлено не было. Исследование крови на галактотоманназ: index Ag Aspergillus – 0,41 (отр). По данным УЗИ органов брюшной полости, малого таза и сердца – без патологических изменений. УЗИ зоны интереса проводилось в стадии образования струпа. Визуализировался утолщенный кожный участок с дорзальной акустической тенью, определялись УЗ-признаки перифокальной инфильтрации тканей.

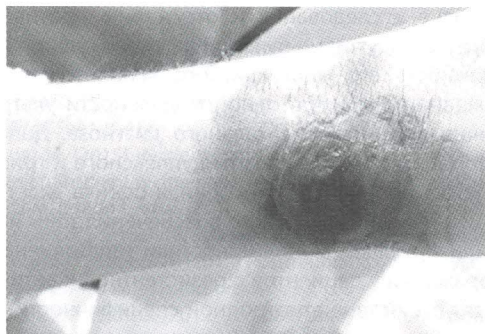


Рис. 6. Центральное изъязвление тканей с черным струпом (рана обработана перманганатом калия)

Биопсия кожи в месте раны позволила получить рост на питательной среде грибов рода *Aspergillus* spp. Видовая идентификация не представлялась возможной.

На фоне антимикотического лечения на месте язвенного дефекта образовался струп, который отпал. Рана эпителизовалась без признаков воспаления.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настороженность клинициста является ключом к ранней диагностике и лечению микотической инфекции. Лабораторное подтверждение диагноза может быть затруднено отсутствием возможности проведения инвазивной диагностики из-за локализации очага поражения, высокого риска кровотечения или тяжести состояния пациента [13]. При подозрении и профилактической диагностике микотического поражения, прежде всего легких, придаточных пазух, ЦНС, выбор инструментального визуализирующего метода останавливается преимущественно на КТ, МРТ. Иммуно-позитронно-эмиссионная томография/МРТ и другие высокотехнологичные визуализирующие методы пока еще не получили должного распространения в диагностике инвазивных микозов. Поражение абдоминальных органов, как проявление висцерального микоза, помимо КТ/МРТ, в ряде случаев также хорошо диагностируется с помощью чрескожного ультразвукового метода [42]. Разработана методика ультразвукового исследования для пациентов с ателектазом легочной ткани и массивными опухолями легкого, прилежащими к средостению [43], однако из-за ограничений возможностей метода при очаговых поражениях она не применяется. Напротив, УЗИ-ассистированная эндотрахеальная биопсия повышает информативность инвазивной диагностической процедуры. Описаны случаи инвазивного аспергиллезного трахеобронхита, когда диагноз был подтвержден при использовании УЗИ-наведенной трансбронхиальной пункции [44, 45]. Авторы считают, что эндобронхиальное ультразвуковое исследование может быть полезным инструментом для оценки степени инвазии и вовлечения сосудистых структур перед биопсией, чтобы избежать потенциально опасного кровотечения. УЗИ остается наиболее часто применяемым методом диагностики внутренних и поверхностно расположенных органов благодаря доступности, легкости выполнения,

дешевизне исследования и отсутствию противопоказаний [26]. Безопасность (отсутствие лучевой нагрузки) ультразвукового метода дает возможность его многократного использования при динамическом наблюдении. Зачастую¹ одной модальности ультразвука бывает недостаточно для инструментального диагноза. Дополнительную важную информацию дают результаты дуплексного и триплексного сканирования, когда проводится синхронная оценка эхоструктуры пораженных тканей и гемодинамического обеспечения зоны интереса. К трудностям визуализирующей монодиагностики гепатолиенального микотического поражения у пациентов с резистентной к антибиотикам лихорадкой относят отсутствие этиотропной специфичности очагового процесса в паренхиматозных органах. Так, структурное сходство могут иметь очаги, вызванные грибами рода *Candida* и *Aspergillus* [46] как между собой, так и при сопоставлении с таковыми, вызванными *Mycobacterium tuberculosis* [47], *Blastomyces dermatitidis*, *Staphylococcus aureus* при стафилококковом сепсисе [49]. Очаги могут быть и проявлением основного заболевания (лейкоз, лимфома). Тем не менее некоторые авторы рекомендуют ультразвуковое обследование всем пациентам с подозрением на кандидоз или с доказанным хроническим системным кандидозом, особенно в тех случаях, когда области поражения, коррелируя с периодами аплазии кроветворения, становятся КТ-негативными. Кроме того, неспецифические изменения в структуре паренхимы реактивной печени или селезенки во время фебрильной нейтропении могут быть первыми проявлениями формирующегося хронического системного кандидоза.

Появление ультразвуковых датчиков с высокой разрешающей способностью и улучшенной способностью регистрации предельных скоростей кровотока существенно увеличивает возможности комплексного ультразвукового исследования в диагностике поражений поверхностно расположенных органов и тканей. В литературе приводятся единичные работы, посвященные инвазивным микозам с интраскопическим описанием очаговых изменений в поверхностно расположенных органах и тканях. Для некоторых пациентов поражения поверхностно расположенных тканей могут быть единственным признаком системной микотической инфекции, а быстрое распознавание этих поражений может способствовать ранней диагностике и успешному лечению. Ультразвуковое исследование в такой ситуации при использовании сканирования высокого разрешения закономерно становится визуализирующим инструментальным методом выбора.

Таким образом, имеющиеся публикации пока не позволяют определить место эхографии в алгоритмах диагностики и стратегиях менеджмента инвазивных микозов. Это диктует необходимость изучения информативности УЗИ в визуализирующей многоуровневой диагностике проявлений микотического поражения внутренних органов и поверхностно расположенных тканей.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Sei Y. (2015) Epidemiological Survey of Dermatomycoses in Japan. *Med Mycol J.*, vol. 56, no 4, pp. J129–35. doi:10.3314/J129-35.
2. Agusti C., Torres A. (2009) Pulmonary Infection in the Immunocompromised Patient: Strategies for Management. *John Wiley&Sons*. p. 456.
3. Harrison N., Mitterbauer M. (2015) Incidence and characteristics of invasive fungal diseases in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.*, vol. 15, p. 584.
4. Legrand M, Gits-Muselli M, Boutin L, et al. (2016) Detection of Circulating Mucorales DNA in Critically Ill Burn Patients: Preliminary Report of a Screening Strategy for Early Diagnosis and Treatment. *Clin Infect Dis.*, 63:1312.
5. Lelievre L., Garcia-Hermoso D., Abdoul H. (2014) Posttraumatic mucormycosis: a nationwide study in France and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, vol. 93, p. 395.
6. Lanternier F., Dannaoui E., Morizot G. (2012) A global analysis of mucormycosis in France: the RetroZygo Study (2005–2007). *Clin Infect Dis.*, vol. 54, suppl. 1, p. 35.
7. Klimko N., Shadrivova O., Hostelidi S. (2014) Invazivnyj aspergillez: rezul'taty mnogocentrovogo issledovaniya [Invasive aspergillosis: results of a multicentre study]. *Onkogematologija*, vol. 9, no 2, pp. 13–19.
8. Maertens J.A., Marr K.A. (eds.). (2007) Diagnosis of Fungal Infections. *Informa Healthcare*.
9. Anaissie E.J., McGinnis M.R., Pfaller M.A. (eds.). (2003) *Clinical Mycology*. Churchill Livingstone.
10. Klimko N., Mitrofanov V., Perekatova T. (1999) Invazivnyj aspergillez u bol'nyh gemoblastozami: opisanie shesti sluchaev [Invasive aspergillosis in patients with hemoblastoses: a description of six cases]. *Problemy medicinskoj mikologii*, vol. 1, no 1, pp. 32–39.
11. Shah-Hosseini N., Khabiri A., Bagheri F. (2011) The spectrum of diseases caused by *Aspergillus fumigatus*. *Iran J Clin Infect Dis.*, vol. 6, no 3, pp. 136–141.
12. Dancygier H. (2009) Clinical Hepatology: Principles and Practice of Hepatobiliary Disease. *Springer Science & Business Media*, vol. 2, p. 860.
13. Petrov S.V. (2010) Trete izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe – 2010 [The third edition, revised and supplemented in 2010]. *Obschaya hirurgiya*, p. 768.
14. Voda D., Spirea D. (2014) Invasive Aspergillosis During Intensive Cytostatic Therapy. *Bulletin of the Transilvania University of Braşov Series VI: Medical Sciences*, vol. 7 (56), no 2.
15. Bisset R., Khan A. (2008) Differential Diagnosis in Abdominal Ultrasound. *Elsevier*, p. 472.
16. Fuchs H., Baum H., Meth M. (2006) CNS-manifestation of aspergillosis in an extremely low-birth-weight infant. *Eur J of Pediatrics*, vol. 165, Iss 7, pp. 476–480.
17. Santiago M., Hernán Martínez J., Palermo C. (2013) Rapidly Growing Thyroid Mass in an Immunocompromised Young Male Adult. *Case Reports in Endocrinology*, vol. 2013, Article ID 290843, 4 pages doi:10.1155/2013/290843.
18. Akpınar E., Ayyıldız V.A., Petekkeya I. (2013) Fluid rim sign: a new ultrasonographic sign of soft tissue aspergillosis. *Diagn Interv Radiol.*, no 19, pp. 237–239.
19. D'Antonio D., Pagano L., Girmenia C. (2000) Cutaneous Aspergillosis in Patients with Haematological Malignancies. *Eur J Clin Microbiol and Inf Dis.*, vol. 19, no 5, pp. 362–365.
20. Torrel A., Hernández-Martín A., Scaglione C. (2007) Primary Cutaneous Aspergillosis in a Leukemic Child. *Actas Dermosifiliogr.*, no 98, pp. 276–8.
21. D'Antonio D., Pagano L., Girmenia C. (2000) Cutaneous Aspergillosis in Patients with Haematological Malignancies. *Eur J Clin Microbiol and Inf Dis.*, vol. 19, no 5, pp. 362–365.
22. Herron M.D., Vanderhooft S.L., Byington C. (2003) Perinatal/Neonatal Case Presentation: Aspergillosis in a 24-Week Newborn: A Case Report. *Journal of Perinatology*, no 23, pp. 256–259. doi:10.1038/sj.jp.7210876.
23. Mathew M., Priya P., Mathew S. (2012) Scrotal Aspergillosis Associated with Fournier's Gangrene in a Patient with Cirrhosis. *Iranian Journal of Pathology*, vol. 7, p 1, pp. 53–57.
24. Chen Z., Li H.M., Han W. (2009) Genital cutaneous lesions in an allogeneic haematopoietic stem-cell transplant recipient with aspergillosis. *Clin Exp Dermatol.*, vol. 34, no 4, pp. 556–8.
25. Davido H.T., Ryndin I., Kohler T.S., Hadegard W., Monga M., Fung L. (2007) Aspergillosis of the scrotum: non-surgical management. *Int J Urol.*, vol. 14, no 2, pp. 164–6.
26. Harazova L., Bronin G., Timakov A. (2003) Gepatolienal'nyj i renal'nyj kandidoz v detskoj gematologii [Hepatolienal and renal candidiasis in pediatric hematology]. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*, vol. 2, no 4, pp. 40–45.
27. Sallah S., Semelka R.C., Wehbie R. (1999) Hepatosplenic candidiasis in patients with acute leukaemia. *British Journal of Haematology*, no 106, pp. 697–701.

28. Pagano L., Mele L., Fianchi L. (2002) Chronic disseminated candidiasis in patients with hematologic malignancies. Clinical features and outcome of 29 episodes. *Haematologica*, no 87, pp. 535–541.
29. Cornely O.A., Bangard C., Jaspers N.I. (2015) Hepatosplenic Candidiasis. *Clinical Liver Disease*, vol. 6, no 2, pp. 47–50.
30. Mortelet K.J., Segatto E., Ros P.R. (2004) The Infected Liver: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*, vol. 24, no 4, pp. 937–55.
31. Erondy O.F., Ohuegbe C.I., Okoro C.R. (2011) An Isolated Splenic Candidiasis in an Immuno-compromised Patient: CT and Clinical Correlations (A Case Report). *Asian Journal of Medical Sciences*, vol. 3, no 2, pp. 52–55.
32. Georg C., Bert T., Klassen E., Neesse A., Barth P., Neubauer A. (2010) Contrast enhanced sonographic patterns of hepatic candidiasis [in German]. *Z Gastroenterol*, no 48, pp. 678–682.
33. Krcmery S., Dubrava M., Krcmery V.J. (1999) Fungal urinary tract infections in patients at risk. *Int J Antimicrob.*, vol. 11, no 3, 4, pp. 289–91.
34. Kale H., Narlawar R.S., Rathod K. (2002) Renal fungal ball: an unusual sonographic finding. *J Clin Ultrasound*, vol. 30, no 3, pp. 178–80.
35. Erden A., Fitoz S., Karagulle T. (2000) Radiological findings in the diagnosis of genitourinary candidiasis. *Pediatr Radiol*, vol. 30, no 12, pp. 875–7.
36. Stocker M., Caduff J.H., Spalinger J. (2000) Successful treatment of bilateral renal fungal balls with liposomal amphotericin B and fluconazole in an extremely low birth weight infant. *Eur J Pediatr*, vol. 159, no 9, pp. 676–8.
37. Bryant K., Maxfield C., Rabalais G. (1999) Renal candidiasis in neonates with candiduria. *Pediatr Infect Dis J*, vol. 18, no 11, pp. 959–63.
38. Sadegi B.J., Patel B.K., Wilbur A.C. (2009) Primary renal candidiasis: importance of imaging and clinical history in diagnosis and management. *Ultrasound Med.*, vol. 28, no 4, pp. 507–14.
39. Tuon F.F., Nicodemo A.C. (2006) Candida albicans skin abscess. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, no 48, pp. 301–302.
40. Manfredi R., Mazzoni A., Nanetti A. (1997) Isolated subcutaneous candida abscess and HIV disease. *Brit. J. Derm.*, no 136, pp. 647–649.
41. Marioni G., Rinaldi R., de Filippis C. (2003) Candidal abscess of the parotid gland associated with facial nerve paralysis. *Acta Otolaryngol.*, vol. 123, no 5, pp. 661–3.
42. Corti M., Villafane M.F., Messina F. (2015) Subcutaneous Abscess as a Single Manifestation of Candidiasis. *iMedPub Journals*, vol. 1, no 1:6, pp. 1–3. Available at: <http://www.imedpub.com/2015>.
43. Kazakevich V. (2003) Chreskozhnoe ul'trazvukovoe issledovanie legkih: metodika i semiotika u bol'nyh s atelektazom legochnoj tkani i massivnymi opuholjami legkogo, prilezhashhimi k sredosteniju [Percutaneous ultrasound examination of the lung: a technique and semiotics in patients with pulmonary atelectasis and massive lung tumors adjacent to the mediastinum]. *Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika*, no 4, pp. 101–113.
44. Casal R.F., Adachi R., Jimenez C. (2009) Diagnosis of invasive aspergillus tracheobronchitis facilitated by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, vol. 3, p. 9290. doi:10.1186/1752-19.
45. Rodrigues-Pinto E., Lopes S., Principe F. (2016) Pulmonary aspergillosis diagnosed by endoscopic ultrasound fine-needle aspiration. *Endosc Ultrasound*, vol. 5, no 1, pp. 58–60.
46. Trachana M., Roilides E., Gompakis N. (2001) Case report. Hepatic abscesses due to Aspergillus terreus in an immunodeficient child. *Mycoses*, vol. 44, no 9–10, pp. 415–8.
47. Lee D.G., Choi J.H., Kim Y.J. (2001) Hepatosplenic tuberculosis mimicking disseminated candidiasis in patients with acute leukemia. *Int J Hematol.*, vol. 73, no 1, pp. 119–21.
48. Powell C.R., Allshouse M., Bethel K.J., Mevorach R.A. (1998) Invasive aspergillosis of the scrotum. *J Urol.*, vol. 159, no 4, pp. 1306–8.
49. Verbanck J., Ponette J., Verbanck M. (1999) Sonographic detection of multiple Staphylococcus aureus hepatic microabscesses mimicking Candida abscesses. *J Clin Ultrasound*, vol. 27, no 8, pp. 478–81.