

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 616-009

DOI 10.33514/ВК-1694-7711-2021-1 (2)-161-167

Мамытов М.М., Акматалиев А.А., Исаев Э.К., Шимкина О.А.

И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы, м.и.д., профессор,
КР Саламаттык сактоо министрлигине караштуу Улуттук госпиталь, м.и.к., доцент,
КР Саламаттык сактоо министрлигине караштуу Улуттук госпиталь,
Улуттук онкология жана гематология борбору

Мамытов М.М., Акматалиев А.А., Исаев Э.К., Шимкина О.А.

Д.м.н., профессор, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
К.м.н., доцент, Национальный госпиталь при Министерстве здравоохранения КР,
Национальный госпиталь при Министерстве здравоохранения КР,
Национальный центр онкологии и гематологии

Mamytov M.M., Akmataliyev A.A., Isaev E.K., Shishkina O.A.

Doctor of Medical Sciences, Professor, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K.
Akhunbayev,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, National Hospital under the Ministry of Health
of the Kyrgyz Republic,
National Hospital under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic,
National Center of Oncology and Hematology

**ОМУРТКАНЫН БЕЛ-КУЙМУЛЧАК БӨЛҮМҮНҮН ОМУРТКАЛУУ
КАНАЛЫН АСПЕРГИЛЛЕЗ (ТАЖРЫЙБАДАН АЛЫНГАН УЧУР)
АСПЕРГИЛЛЕЗ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО
ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)
ASPERGILLOSIS OF THE SPINAL CANAL
OF THE LUMBOSACRAL SPINE (A CASE FROM PRACTICE)**

Аннотация: Макалада аспергиллдин омуртка каналынын люмбосакралдык омурткасына тийгизген таасири сүрөттөлгөн.

Аннотация: В статье описан случай из практики, поражение аспергиллом позвоночного канала пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Annotation: The article describes a case from practice, Aspergillus lesions of the spinal canal of the lumbosacral spine.

Ачкыч сөздөр: аспергиллез, жүлүн каналы, антиангиналдык терапия.

Ключевые слова: аспергиллез, позвоночный канал, антифунгинальная терапия.

Key words: aspergillosis, spinal canal, antifungal therapy.

Аспергиллез – это инфекционное заболевание, вызываемое различными видами плесневых грибов рода *Aspergillus*, сопровождающееся токсико-аллергическими реакциями. На сегодня в мире известно 17 видов грибов рода *Aspergillus* spp., вызывающие у людей группу инфекционных заболеваний - аспергиллез. Основными возбудителями инвазивного аспергиллеза являются *A. fumigatus* (40 - 70%), *A. flavus* (10 - 25%) и *A. niger* (10 - 20%), реже

встречаются *A. terreus*, *A. nidulans*. Грибы рода *Aspergillus* морфологически состоят из однотипного мицелия (шириной 3-6мкм), редко обнаруживаются «головки» с конидиями. Возбудители аспергиллеза выявляются в почве, гниющих растениях, на домашних растениях и цветах, пыли, компонентах зданий, есть случаи вспышки аспергиллеза во время ремонта в больнице, системах вентиляции и водоснабжения. Описаны случаи контаминации медицинских инструментов (ИВЛ, небулайзеры и прочие). В основном инфицирование происходит при ингаляции с вдыхаемым воздухом конидий *Aspergillus spp.*, меньшее значение имеют другие пути инфицирования, такие как пищевой, травматическая имплантация возбудителя, при ожогах и другие [2,3].

Частота инвазивного аспергиллеза варьирует 12 - 34 случаев на 1 миллион населения в год. С появлением МРТ и КТ исследований стали встречаться такие, ранее редкие формы инвазивного аспергиллеза, как поражение ЦНС [4,5]. Любые формы аспергиллеза от человека к человеку не передаются. Внутрибольничные вспышки аспергиллеза возникают, как правило, там, где рядом с больницей или внутри нее проводятся строительные работы, во время которых вместе со строительной пылью в воздух высвобождается огромное количество спор [3].

Факторами риска инфицирования грибами рода *Aspergillus* являются: длительная нейтропения (количество нейтрофилов в периферической крови менее 500 клеток/мм³ на протяжении более 10 дней); длительное (более 3 недель) использование системных глюкокортикостероидов (преднизолон более 0,3 мг/кг/сут); недавнее или текущее использование иммуносупрессоров (циклоспорин А, алемтузумаб и пр.); реакция трансплантат против хозяина и цитомегаловирусная инфекция у реципиентов при аллогенной трансплантации кроветворных стволовых клеток; СПИД; первичные иммунодефициты (хроническая гранулематозная болезнь и прочие); контаминация больничных, жилых и производственных помещений *Aspergillus spp* [1].

При аспергиллезе центральной нервной системы (ЦНС) отмечается очень высокая летальность (80 - 99%). В связи с низкой пенетрацией некоторых лекарственных препаратов через гемато-энцефалический барьер и окклюзией сосудов ангиоинвазивными *Aspergillus spp.*, во многих случаях выявляют лишь посмертно. Обычно поражение ЦНС возникает в результате гематогенной диссеминации из первичного очага поражения (легких, околоносовых пазух, орбит). Очаги инфекции в ЦНС выявляют при помощи КТ или МРТ. Спинномозговая жидкость является материалом для лабораторного исследования при аспергиллезе ЦНС. Однако следует помнить, что выделенный в культуре грибок рода *Aspergillus*, не всегда означает лабораторное подтверждение диагноза аспергиллеза, поскольку они являются самыми распространенными контаминантами. Дифференциальную диагностику проводят с туберкулезом, лимфомой, токсоплазмозом, бактериальными абсцессами и другими микотическими поражениями ЦНС [6,7].

При лечении аспергиллеза ЦНС препаратом выбора является вориконазол. Только вориконазол отличается высокой концентрацией как в спинномозговую жидкость (СМЖ), так и в тканях головного мозга. При неэффективности монотерапии вориконазолом пациентам рекомендуется использовать комбинацию вориконазола и липидного комплекса амфотерицина В или вориконазола и каспофунгина. Лечение необходимо продолжать до стойкой стабилизации неврологического статуса или отсутствии редукции размеров очагов в течение 3 месяцев терапии на КТ или МРТ головного мозга. Обычная продолжительность

антифунгальной терапии - не менее 6 - 12 месяцев. Следует отметить что Амфотерицин В плохо проникает в СМЖ и ткань головного мозга. Итраконазол также создает небольшие концентрации в СМЖ, но при этом хорошо накапливается в тканях головного мозга. Высокомолекулярный каспофунгин плохо проникает в СМЖ и не создает высокие концентрации в тканях головного мозга.

Наиболее сложными для этиологической верификации и, соответственно, таргетного лечения среди всех инфекционных поражений позвоночника являются специфические спондилиты, протекающие по типу гранулематозного воспаления. Этиологическая причина специфических спондилитов представлена достаточно ограниченным кругом микроорганизмов – микобактериями (прежде всего туберкулеза), бруцеллами, грибами и паразитами [8,9]. Считается, что грибковые поражения - криптококкоз, аспергиллез и бластомикоз - не только крайне редки, но и в основном поражают иммунокомпрометированных пациентов, в ряде случаев выступая в качестве «маркера» подобных состояний[10,11].

В работе описан клинический случай аспергиллеза позвоночного канала пояснично-крестцового отдела позвоночника, который представляет интерес не только с точки зрения редкости, но и ввиду ее локализации и псевдотуморозного течения болезни. Диагноз был установлен на основании критериев использования магнитно-резонансного томографа (МРТ) пояснично-крестцового отдела позвоночника и гистологического исследования.

Результаты: *описание клинического случая*

Больная А. 1954 г.р., поступила на стационарное лечение в отделение нейрохирургии №2 Национального госпиталя при МЗ КР 10.11.2021г., с жалобами на выраженные постоянные боли в пояснице преимущественно слева иррадиирующие в ягодичную область, по задней поверхности бедра и голени. Боли резко усиливаются: при смене положения тела, резких поворотах, покашливании и натуживании. При длительной ходьбе отмечает появление нейрогенной хромоты на левую ногу, связи, с чем приходится останавливаться. Так же отмечает чувство покалывания, ползание мурашек и онемение в данной области, на быструю утомляемость и снижение активности.

Из анамнеза: Со слов больной, боли в спине беспокоят в течение одного года. Неоднократно лечилась у невропатолога по месту жительства. Принимала НПВС «Диклофенак 3,0», с временным улучшением. Прошла МСКТ исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника 21.10.2021г где выявлены данные за дегенеративно-дистрофические изменения со склерозированием смежно-замыкательных пластинок, краевыми остеофитами. В заднем отделе позвоночного канала, на уровне L3-L4 позвонков не четко выявляется образование мягкотканной плотности, размерами до 16 x 15мм в поперечном сечении, до 17мм в сагиттальной плоскости, суживает позвоночный канал до 8мм. Для уточнения, было произведено МРТ исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника с в/в контрастированием 28.10.21г: Признаки дегенеративно-дистрофических изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника. Объемное образование правого фасеточного сустава L2-L3 размером до 14,0x18,0x20,0мм. (рис. 1).



А



Б

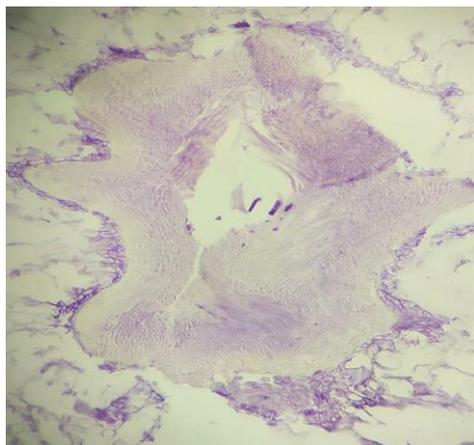
Рис.1. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника

А - сагитальный срез позвоночника. Б - аксиальный срез на уровне L2-L3. На уровне L2-L3 объемное образование. Сдавление эпиконуса объемным образованием.

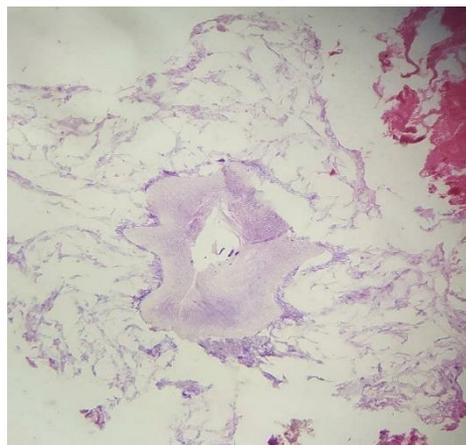
В неврологическом статусе наблюдались: Вертебральный синдром в пояснично-крестцовом отделе позвоночника с выраженным напряжением поясничных мышц. Нейрогенная перемежающая хромота. Умеренно положительные симптомы натяжения: Лассега, Мацкевича, Вассермана справа. Болезненность точек Ваале, Гара с обеих сторон, более выражены слева. Гипостезия в зоне иннервации L2 корешка слева. Сухожильные нижних конечностей: коленные и ахилловы рефлексы резко снижены справа.

11.11.2021г. проведена операция: Ляминэктомия L2 позвонков с удалением экстрадуральной опухоли позвоночного канала на уровне L2-L3 позвонков. Стоит отметить что данное образование плотно срасталась с твердой мозговой оболочкой эпиконуса, которая распространялась в межостистый промежуток и в область правого фасеточного сустава, образуя при этом выраженный стеноз позвоночного канала на данных уровнях.

Данное объемное образование было направлено на гистологическое исследование в Национальный центр онкологии 16.11.2021г, получены результаты: №133813-8: в материале фрагменты фиброзной ткани и элемента паразита. Связи с чем проведен пересмотр 18.11.21г и получены данные за: в очагах воспаления определяются редкие сильно искривленные гифы септированного мицелия (3-4мкм), ветвящиеся под острым углом, которые по особенностям микроморфологии сходны с аспергиллом (рис.2).



А



Б

Рис.2. Фрагменты фиброзной ткани и лемента паразита

А - гигантские многоядерные клетки типа Лангханса и инородных тел на фоне протяженности в зоне некроза многочисленных нейтрофильных лейкоцитов и ксантомных клеток; Б - гифа гриба аспергилла небольшой

Больная на вторые сутки после операции была активизирована, рефлекторно-болевой, мышечно-тонические синдромы, а так же признаки нейрогенной перемежающей хромоты регрессировали. Чувствительных и двигательных нарушений нет.

Известно, что аспергилла может присутствовать в организме в качестве сапрофита, но при определенных состояниях приводит к развитию крайне тяжелых поражений.

Данный клинический случай интересен по нескольким аспектам:

- мысль о данной патологии у врачей общей практики при возникновении настоящего заболевания не возникала, потому что инвазивный аспергиллез позвоночного канала встречается редко;
- сложность и задержка диагностики микотического поражения позвонков сопровождаются значимым их разрушением, формированием деформации позвоночника и вовлечением (повреждением) спинного мозга с соответствующими неврологическими осложнениями. В данном случае развитие неврологических расстройств наблюдалось уже в момент диагностики аспергиллеза, а их развитие было связано со сдавлением спинного мозга и вторичным стенозированием позвоночного канала;
- МРТ-проявления аспергиллеза костей схожи с инфарктом кости, при этом поражения позвонков не редки при данной патологии в отличие от других костей - большеберцовых, ребер, грудины, костей таза, крупных суставов. И хотя поражения костей считаются почти всегда вторичными по отношению к аспергиллезу легких, в нашем случае заболевание манифестировало именно поражением позвоночника;
- фиксирующиеся при лучевых методах проявления грибковых, в том числе аспергиллезных, спондилитов схожи с туберкулезными. Однако, ретроспективно оценивая лучевые данные, нельзя не отметить, что при многоуровневом поражении тел позвонков у пациента отсутствовали разрушения межпозвоночных дисков.

Заключая описание наблюдения и его анализ, не можем не упомянуть о том что у пациентов со СПИДом известны случаи развития спондилита и эпидуральных абсцессов, вызванных не только *Aspergillus fumigatus*, но и *Aspergillus species*, а также вторичного специфического поражения спинного мозга по типу аспергиллем. Лечение пациента в настоящее время продолжается, и даже в случае успешной терапии у него могут развиваться новые или прогрессировать имеющиеся поражения скелета, что потребует соответствующего хирургического лечения.

Список использованной литературы:

1. Хостелиди С.Н., Борозова Ю.В., Десятник Е.А. и соавт. Аспергиллез головного мозга: описание четырех клинических случаев // Ж. Проблемы медицинской микологии. - 2009. - Т.11, №3. – С. 16-19
2. Клишко Н.Н. Инвазивный аспергиллез у гематологических и онкологических больных. Онкогематология 2006;1(1–2):97–107.
3. Klimko N., Kozlova Y., Khostelidi S., Shadrivova O., Borzova Y., Burygina E., Vasilieva N., Denning D.W. The burden of serious fungal diseases in Russia. *Mycoses* 2015;58 Suppl 5:58–62. doi: 10.1111/myc.12388.
4. Go B. M., Zirin g D. J., Kountz D. S. Spinal epidural abscess due to *Aspergillus spin* a patient with acquired immunodeficiency syndrome // *South Med. J.* -1993. - Vol. 86. - P. 957-960.
5. Clemons K.V., Espiritu M., Parmar R., Stevens D.A. Comparative efficacies of conventional amphotericin b, liposomal amphotericin B (AmBisome), caspofungin, micafungin, and voriconazole alone and in combination against experimental murine central nervous system aspergillosis // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2005.- Vol.49, №12.- P.4867-4875.
6. Hummel M., Schuler S., Weber U. et al. Aspergillosis with *Aspergillus osteom yelitis* and diskitis after heart transplantation: surgical and medical management // *J. Heart Lung Transplant.* - 1993. - Vol. 12, № 4. - P. 599-603.
7. Karthik K., Shetty A. P., Rajasekaran S. Spontaneous cord transection due to invasive aspergillus spondylitis in an immuno competent child // *Eur. Spine J.* - 2011. - Vol. 20, № 2. - P. 188-192. doi: 10.1007/s00586-010-1506-7. Epub 2010 Jul 2.
8. Kaufman D. M., Kaplan J. G., Litman N. Infectious agents in spinal epidural abscess // *Neurology.* - 1980. - Vol. 30. - P. 844-850.
9. McCaslin A. F., Lall R. R., Wong A. P. et al. Thoracic spinal cord intramedullary aspergillus invasion and abscess // *J. Clin. Neurosci.* - 2015. - Vol. 22, № 2. - P. 404-406. doi: 10.1016/j.jocn.2014.04.030. Epub 2014 Jul 23.
10. Rivas-Garcia A., Sarria-Estrada S., Torrents-Odin C. et al. Imaging findings of Pott's disease // *Eur. Spine J.* - 2013. - Vol. 22, № 4. - P. S567-S578.
11. Winterstein A. R., Bohndorf K., Vollert K. et al. Invasive aspergillosis osteomyelitis in children - a case report and review of the literature // *Skeletal Radiol.* - 2010. - Vol. 39, № 8. - P. 827-831. doi: 10.100 7/s00256-010-0967-4. Epub 2010 May 30.

References:

1. Hostelidi S.N., Borozova Yu.V., Desyatnik E.A. et al. Aspergillosis of the brain: a description of four clinical cases // *J. Problems of medical mycology.* - 2009. - V.11, No. 3. – pp. 16-19

2. Klimko N.N. Invasive aspergillosis in hematological and oncological patients. *Oncohematology* 2006;1(1-2):97-107.
3. Klimko N., Kozlova Y., Khostelidi S., Shadrivova O., Borzova Y., Burygina E., Vasilieva N., Denning D.W. The burden of serious fungal diseases in Russia. *Mycoses* 2015;58 Suppl 5:58-62. doi: 10.1111/myc.12388.
4. Go B. M., Ziring D. J., Kountz D. S. Spinal epidural abscess due to *Aspergillus* spin a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *South Med. J.*-1993. - Vol. 86. - P. 957-960.
5. Clemons K.V., Espiritu M., Parmar R., Stevens D.A. Comparative efficacies of conventional amphotericin b, liposomal amphotericin B (AmBisome), caspofungin, micafungin, and voriconazole alone and in combination against experimental murine central nervous system aspergillosis // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2005.- Vol.49, No.12.- P.4867-4875.
6. Hummel M., Schuler S., Weber U. et al. Aspergillosis with *Aspergillus* osteomyelitis and diskitis after heart transplantation: surgical and medical management // *J. Heart Lung Transplant.* - 1993. - Vol. 12, № 4. - P. 599-603.
7. Karthik K., Shetty A. P., Rajasekaran S. Spontaneous cord transection due to invasive aspergillus spondylitis in an immunocompetent child // *Eur. Spine J.* - 2011. - Vol. 20, № 2. - P. 188-192. doi: 10.1007/s00586-010-1506-7. Epub 2010 Jul 2.
8. Kaufman D. M., Kaplan J. G., Litman N. Infectious agents in spinal epidural abscess // *Neurology.* - 1980. - Vol. 30. - P. 844-850.
9. McCaslin A. F., Lall R. R., Wong A. P. et al. Thoracic spinal cord intramedullary aspergillus invasion and abscess // *J. Clin. Neurosci.* - 2015. - Vol. 22, № 2. - P. 404-406. doi: 10.1016/j.jocn.2014.04.030. Epub 2014 Jul 23.
10. Rivas-Garcia A., Sarria-Estrada S., Torrents-Odin C. et al. Imaging findings of Pott's disease // *Eur. Spine J.* - 2013. - Vol. 22, № 4. - P. S567-S578.
11. Winterstein A. R., Bohndorf K., Vollert K. et al. Invasive aspergillosis osteomyelitis in children - a case report and review of the literature // *Skeletal Radiol.* - 2010. - Vol. 39, № 8. - P. 827-831. doi: 10.1007/s00256-010-0967-4. Epub 2010 May 30.

УДК: 796.034.2.616-053.5:591.121

DOI 10.33514/BK-1694-7711-2021-1 (2)-167-172

Сабралиева Т. М., Асаналиев Б.У.

Кыргыз-Түрк Манас университети, Биология илимдеринин кандидаты, доцент,

Кыргыз-Түрк Манас университети, окутуучу

Сабралиева Т. М., Асаналиев Б.У.

Кандидат биологических наук, доцент, Кыргызско-Турецкий университет Манас,

Преподаватель, Кыргызско-Турецкий университет Манас

Sabralieva T.M., Asanaliyev B. U.

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Kyrgyz-Turkish University of Manas,

Lecturer, Kyrgyz-Turkish University of Manas

**КҮРӨШ МЕНЕН МАШЫККАН СПОРТЧУЛАРДЫН ДЕМ АЛУУ
СИСТЕМАСЫНЫН ӨЗГӨЧӨЛҮГҮ**