© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.711-002.5-08

DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-3-55-61

ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У ПОДРОСТКА

М. Е. МАКОГОНОВА[†], А. С. МАЛЕТИН[‡], Е. А. ДЕСЯТИК², Н. Н. КЛИМКО², А. Ю. МУШКИН^{‡ 2}

¹ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологиии» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия ²ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

Представлено клиническое наблюдение инвазивного аспергиллеза у подростка 15 лет, протекавшего с поражением позвоночника, ребер и обоих легких с первичным ранее не диагностированным иммунодефицитным состоянием. Диагностика заболевания потребовала дифференциации с генерализованным туберкулезом и проведения комплексного лучевого исследования, иммунологических тестов, а также операции с последующим морфологическим и бактериологическим исследованием операционного материала.

Ключевые слова: глубокий микоз, туберкулез, спондилит, первичный иммунодефицит, хроническая гранулематозная болезнь

Для цитирования: Макогонова М. Е., Малетин А. С., Десятик2 Е. А., Климко Н. Н., Мушкин А. Ю. Инвазивный аспергиллез у подростка // Туберкулёз и болезни лёгких. — 2017. — Т. 95, № 3. — С. 55-61. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-3-55-61

INVASIVE ASPERGILLOSIS IN AN ADOLESCENT

M. E. MAKOGONOVA¹, A. S. MALETIN¹, E. A. DESYATIK², N. N. KLIMKO², A. YU. MUSHKIN^{1,2}

¹St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

²I. I. Mechnikov Northern-Western Medical University, St. Petersburg, Russia

The article presents the clinical case of invasive aspergillosis in a 15-year-old adolescent with lesions in the spine, ribs and both lungs, and primary immune deficiency which was not diagnosed earlier. In order to diagnose this disease it was necessary to differentiate it from the generalized form of tuberculosis and to perform integral X-ray examination and surgery with consequent morphological and bacteriological examination of the surgical samples.

Key words: deep fungal disease, tuberculosis, spondylitis, primary immunodeficiency, chronic granulomatous disease

For citations: Makogonova M. E., Maletin A. S., Desyatik E. A., Klimko N. N., Mushkin A. Yu. Invasive aspergillosis in an adolescent. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 3, P. 55-61. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-3-55-61

Среди всех инфекционных поражений позвоночника наиболее сложными для этиологической верификации и, соответственно, таргетного лечения являются т. н. специфические спондилиты, протекающие, как правило, по типу гранулематозного воспаления. Этиологическая причина специфических спондилитов представлена достаточно ограниченным кругом микроорганизмов – микобактериями (прежде всего туберкулеза), бруцеллами, грибами и паразитами [11]. Считается, что грибковые поражения – криптококкоз, аспергиллез и бластомикоз – не только крайне редки, но и в основном поражают иммунокомпрометированных пациентов [7], в ряде случаев выступая в качестве «маркера» подобных состояний. Представленное наблюдение представляет интерес не только с точки зрения редкости и возраста пациента, но и ввиду распространенности процесса и наличия изменений, которые свидетельствовали о перенесенном туберкулезе, что усложнило процесс диагностики.

Клиническое наблюдение. Больной И. (15 лет) поступил в Клинику детской хирургии и ортопедии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии Минздрава России (СПбНИИФ) с жалобами на наличие объемного образования в межлопаточной области.

Больным считается на протяжении 6 мес. (с февраля 2016 г.), когда впервые пожаловался на достаточно сильные боли в области верхнегрудного

отдела позвоночника (интенсивность – до 6 баллов 10-балльной визуально-аналоговой шкалы, ВАШ). Неоднократно в поликлинике с диагнозом остеохондроза проводили лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Госпитализация в один из детских хирургических стационаров Санкт-Петербурга была связана с появлением в области спины образования размером до 10 см в диаметре, сопровождавшегося незначительным отеком, легкой гиперемией с флюктуацией в центре; все это сопровождалось подъемом температуры до фебрильных цифр. Несмотря на начатую антибактериальную терапию (цефтриаксон, гентамицин), достаточно быстро в межлопаточной области сформировался свищ с обильным гнойным отделяемым, неспецифическая флора из которого, тем не менее, не выделена. При рентгенологическом обследовании обнаружена деструкция тела Th, позвонка, в связи с чем заподозрен туберкулезный процесс, что и послужило причиной перевода ребенка в СПбНИИФ.

Уточнение анамнеза жизни выявило следующие особенности:

- в семье зарегистрированы 3 случая смерти детей: родные старший и младший братья пробанда умерли в возрасте 8 лет (лимфосаркома) и 2 лет соответственно (сепсис, 2000); сводная сестра (по отцу) – в возрасте 4 лет (пневмония, сопровождавшаяся отеком легких, 2013);

- ребенок от 5-й беременности, 3-х родов. С рождения — дефицит массы тела, часто обращался в стационар по поводу болей в животе, снижения аппетита, периодических запоров, инфекций (табл.);

Таблица. Хронология диагностики различных заболеваний у подростка И. (15 лет) на протяжении жизни

Table. Chronology of diagnostics of various diseases in adolescent I. (15 years old) during all his life

Возраст (лет + мес.)	Клинические проявления
4-й день жизни	Перинатальная энцефалопатия гипоксически- ишемического генеза, синдром повышенной нервно- рефлекторной возбудимости, пирамидной недостаточности, гипертензионный синдром. Соп.: везикулепустулез кожи; двусторонняя бронхопневмония, ДНІ
0 + 10	Острый гастроэнтерит
3 + 2	Гепатоспленомегалия, лимфаденопатия неясного генеза. Соп.: железодефицитная анемия I ст.
3 + 10	Аппендэктомия. Катаральный аппендицит
4 + 4	Инфекционный мононуклеоз, легкая форма. Соп.: дискинезия желчевыводящих путей, реактивный холецистит; катаральный эзофагит, поверхностный дуоденит с лимфостазом; стрептодермия; неврозоподобное состояние, нарушение сна
5 + 0	Конституционально-соматогенная задержка роста. Гипотрофия I ст. ДНТЗ I ст.
5+9	Первичный туберкулезный комплекс левого легкого в S_1 - S_2 с отсевом в правое легкое, реакция на пробу Манту – 5 мм, положительна с 2-летнего возраста. Противотуберкулезные препараты не получал. Реактивная гепатоспленомегалия
5 + 10	Сальмонеллез. Соп.: первичный туберкулезный комплекс левого легкого в S ₁ -S ₂ с отсевом в правое легкое (с реактивной гепатоспленомегалией)
8 + 0	Острый гастроэнтерит неуточненной этиологии, средней степени тяжести
12+3	Основной диагноз: болезнь Крона тонкой кишки, активная форма III, 12.02.2013 г. операция: резекция 70 см измененного участка тощей кишки. Соп.: первичный туберкулезный комплекс S ₁₀ слева в форме кальцинации (без уточненной активности), реакция на пробу Манту – 6 мм. Получил курс (HRZ), количество полученных доз неизвестно. Анемия I, железодефицитная; хронический гастродуоденит (поверхностный), HP – неассоциированный, ремиссия; катаральный эзофагит; кандидоз ротовой полости; кандидоз кишечника

- привит по индивидуальному календарю; перенес ветряную оспу. Зарегистрирована аллергическая реакция на ципрофлоксацин;
- данных о контакте с больными туберкулезом нет, на момент госпитализации реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л 3 мм, тест QuntiFeron отрицательный;
- расцененная как болезнь Крона (БКр) клиническая картина проявилась в 12 лет задержкой физического развития, формированием белково-калорийной недостаточности, болевым синдромом и синдромом псевдообструкции, что привело к необходимости оперативного вмешательства. В последующем по поводу БКр получал азатиоприн, пентасу, салофальк; несмотря на терапию, отмечено поражение пищевода и сфинктера толстой кишки, свидетельствующее о сохраняющейся активности процесса. Последние 1,5 года при относи-

тельной стабильности состояния цитостатические препараты не получал (родители самостоятельно отменили);

- неоднократно в разных стационарах Санкт-Петербурга обследован иммунологически. Изменения в иммунограммах расценивались как тяжелый иммунодефицит с преимущественным поражением гранулоцитов, по-видимому, имеющий врожденный, более того семейный характер, однако его идентификация не проведена, и вопрос об иммунокоррекции не был решен;
- известно, что в период стационарного лечения неоднократно получал антибактериальные (цефотаксим, метронидазол, амикацин, цефтриаксон, гентамицин) и антимикотические (флюконазол) препараты.

При поступлении в клинику — боли в верхнегрудном отделе позвоночника соответствуют 4 баллам по ВАШ. Подъемы температуры до 39,0°С ежедневно. Индекс массы тела (ИМТ) = 12,86. Осмотр межлопаточной области — функционирующий свищ-язва 3 см в диаметре с обильным отделяемым светло-коричневого цвета, без запаха (рис. 1).



Puc. 1. Свищ-язва в межлопаточной области. У внутреннего края правой лопатки — участок гиперемии над недренируемым абсцессом (указан стрелкой)

Fig. 1. Ulcerated fistula in interscapulum. By the internal edge of the right spatula – the hyperemia over the non-draining abscess (marked by arrow)

Неврологически — ирритация переднебоковых отделов спинного мозга (тип D по Frankel), парестезия пальцев кисти, нарушение функции тазовых органов по гипотоническому типу (ASIA 100/109). Периферические лимфоузлы не увеличены, подвижные, безболезненные. Со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, органов брюшной полости — без патологии. В клиническом

анализе крови: гемоглобин -85 г/л, эритроциты $-4,36\times10^{12}$ /л, лейкоциты $-19,5\times10^{9}$ /л, палочкоядерные -2%, сегментоядерные -79%, лимфоциты -11%, моноциты -5%, СОЭ -59 мм/ч.

По данным компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлена деструкция C_7 - Th_6 позвонков с превертебральным, эпидуральным абсцессами; деструктивные изменения I-IV ребер слева с перикостальными абсцессами и III-V ребер справа; абсцессы мышц спины. Признаки компрессионной миелопатии на уровне C_7 - Th_5 . Инфильтративно-очаговые измене-

ния легких (рис. 2, 3), в том числе массивный обызвествленный очаг в левом легком.

С учетом стойкой температурной реакции и лабораторных данных заподозрен сепсис, что подтверждено данными прокальцитонинового теста ($> 2 \, \mathrm{Hr/m}$ л).

При исследовании отделяемого из свища методом ПЦР ДНК *M. tuberculosis complex* не обнаружена; методом посева на неспецифическую флору выявлен рост плесневых грибов. Подросток консультирован в НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина (29.08.2016 г.), в посеве отделяе-

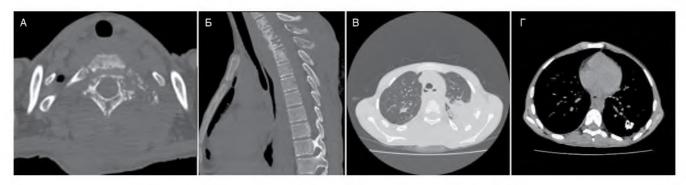


Рис. 2. Компьютерная томография

A- аксиальный срез KT на уровне $Th_{_1}$ в костном режиме. Деструкция позвонка (тело, дуга) и смежных отделов ребер; B- сагиттальная KT-реконструкция в костном режиме. Деструкция тел $Th_{_1}$ - $Th_{_2}$ и остистых отростков, со вторичной компрессией тела $Th_{_2}$; B- аксиальный срез KT в легочном окне на уровне $Th_{_2}$. Очагово-инфильтративные изменения в верхних долях обоих легких, выраженные в большем объеме слева. $\Gamma-$ зона обызвествления в левом легком $Fig.\ 2$. Computer tomography.

A-CT axial plane on Th_1 level, bone window. Destructio of vertebra (vertebral body, vertebral arch) and adjacent costal parts, B-S sagittal CT reconstruction in bone window. Destroyed bodies of Th_1 - Th_2 and spinous processes with secondary compression of Th_3 body; B-S axial CT plane in lung window on Th_2 level. Focal infiltrate changes in the upper lobes of both lungs, more significant on the left. E0-E1 calcification area in the left lung

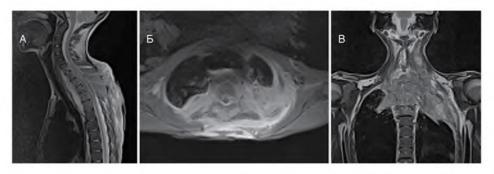


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография

A — сагиттальная проекция Т2 ВИ. Изменение MP-сигнала от позвонков C_7 - Th_{\wp} превертебральный и эпидуральный абсцессы. Изменение MP-сигнала от спинного мозга на уровне компрессии. Инфильтративные изменения в мягких тканях спины с увеличением их объема; Б — аксиальная проекция Т1 ВИ после в/в контрастирования. Превертебральный, паракостальный и эпидуральный абсцессы, инфильтративные изменения в верхних долях обоих легких с усилением MP-сигнала на фоне контрастирования. Признаков усиления MP-сигнала от спинного мозга в области компрессионного воздействия не отмечается. Инфильтративные изменения в мягких тканях спины, свищевой процесс; В — корональная проекция Т2 ВИ. Деструктивные воспалительные изменения распространяются в межмышечные пространства мягких тканей шеи и на боковые отделы грудной клетки слева

Fig. 3. Magnet Resonance Tomography

A – sagittal plane of T2-weighted MR image. Changes of MR signal from C_7 - Th_6 vertebrae, prevertebral and epidural abscesses. Changes of MR signal from the spinal cord on the decompression level. Infiltrative changes in the spine soft tissues with increase of their volume; B – axial plane of T1-weighted MR image after intravenous contrasting. Prevertebral, costal and epidural abscesses, infiltrative changes in the upper lobes of both lungs with MR signal amplification supported by contrast enhancement. There are no signs of MR signal amplification from spinal cord in the compression area. Infiltrate changes in the spinal soft tissues, fistula; B – coronary plane of T2-weighted MR image. Destructive inflammatory changes are disseminated to intermuscular space of the neck soft tissues and thoracic lateral parts on the left

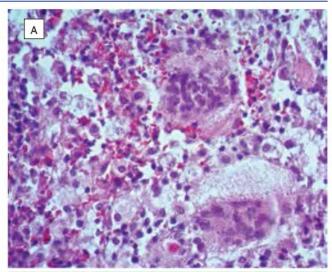
мого из свища – рост Aspergillus fumigatus. По совокупности данных диагноз расценен как инвазивный аспергиллез с поражением легких, C_7 - Th_5 позвонков, 1-3 ребер, осложненный пре-, пара-, эпидуральным абсцессами, свищом межлопаточной области. Назначена антимикотическая терапия (вориконазол 400 мг/сут), усилена инфузионная дезинтоксикационная терапия с внутривенным введением антимикотических препаратов. Однако в день консультации 29.08.2016 г. у ребенка отмечено усугубление неврологической симптоматики: снижение силы и чувствительности в нижних конечностях, нарушение функции тазовых органов (затруднение мочеиспускания), снижение показателей моторного и чувствительного компонентов шкалы ASIA до 94/88. В срочном порядке выполнено оперативное вмешательство: некрсеквестрфистулоэктомия, дренирование превертебрального абсцесса. При операции в подкожно-жировой клетчатке и мышцах спины обнаружены обширные скопления некротических масс и жидкого гноя, распространяющиеся по задней поверхности грудной клетки в левую аксиллярную область, на заднюю поверхность шеи, под правую лопатку, в длинные мышцы спины. Патологические ткани имеют инвазивный рост, без капсулы. Остистые отростки верхнегрудных позвонков и прилежащих ребер справа частично разрушены; полностью секвестрированы позвоночный конец 3-го ребра и поперечный отросток Th₃. После их удаления осуществлен доступ к передней поверхности позвоночника, где вскрыт превертебральный абсцесс, содержавший жидкий гной.

Посев ткани очага на неспецифическую флору от 01.09.2016 г. – рост *Aspergillus fumigatus*.

ПЦР-исследование от 02.09.2016 г.: ДНК *M. tuberculosis complex* не обнаружена.

Гистологическое заключение от 09.09.2016 г.: в материале из гнойного очага — фрагменты мягких тканей с хроническим гранулематозным воспалением, абсцедированием, наличием многочисленных эпителиоидно-клеточных гранулем с гигантскими многоядерными клетками типа Лангханса и инородных тел, ксантотомных клеток, обширными очагами некроза (рис. 4а). При окраске по ПАС и Грокотту (рис. 4б) в очагах воспаления и некроза определяются редкие сильно искривленные гифы септированного мицелия (3-4 мкм), ветвящиеся под острым углом, которые по особенностям микроморфологии сходны с аспергиллом.

На фоне проводимой после операции комплексной массивной инфузионной и антимикотической терапии состояние больного достаточно быстро стабилизировалось, нормализовалась температура. К 4-му дню после операции нормализовался прокальцитониновый тест. В грудопоясничном корсете ребенок вертикализирован, стал ходить, присаживаться. Неврологически – восстановление самостоятельного мочеиспускания при сохранении снижения мышечной силы и нарушений чувствительности в нижних конечностях (ASIA 86/90).



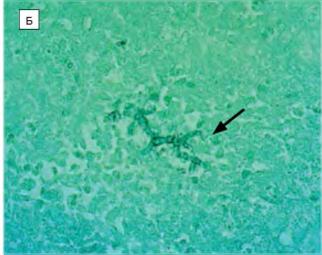


Рис. 4. Микрофотографии препаратов из очага воспаления (A — окраска гемоксилин-эозином, ув. ×400, Б — окраска по Гомори — Грокотт, ув. ×200) А — гигантские многоядерные клетки типа Лангханса и инородных тел (обозначены толстыми прерывистыми стрелками) на фоне многочисленных нейтрофильных лейкоцитов и ксантомных клеток; Б — гифа гриба аспергилла (обозначена стрелкой) небольшой протяженности в зоне некроза

Fig. 4. Photomicrographies of the samples from inflammation focus (A – stained by hematoxylin-eosin (amp. × 400), B – stained by Grocott-Gomori (amp. ×200)

A-Langhans-type giant polynuclear cells and foreign particles (marked by bold dashed arrows) against the background of numerous heterophilic leukocytes and foam cells; B-n ot extended hypha of aspergillus fungi (marked by arrow) in necrotic area

В период нахождения в клинике неоднократно обсужден вопрос с клиническим иммунологом, высказано предположение о наличии хронической гранулематозной болезни, что подтверждено данными иммунологического исследования (низкие значения НСТ-теста).

При стабилизации состояния 15.09.2016 г. для продолжения лечения подросток переведен в ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммуно-

логии им. Дмитрия Рогачева (Москва), где получает необходимое лечение.

Известно, что аспергилла может присутствовать в организме в качестве сапрофита, но при определенных состояниях приводит к развитию крайне тяжелых поражений. Наиболее частый возбудитель аспергиллеза легких Aspergillus fumigatus, реже встречаются A. flavus, A. terreus, A. niger [13]. Инфицирование грибами происходит при вдыхании диспергированных в воздухе спор грибов, которые могут вызывать у людей 4 основных формы поражения легких: инвазивную, хроническую, некротизирующую, аллергическую. Проявления торакального аспергиллеза тесно связаны с состоянием иммунитета пациента и легочной паренхимы [2]. Некоторые авторы объединяют аллергический бронхолегочный аспергиллез и аспергиллему в т. н. «неинвазивный» вариант болезни в отличие от «инвазивного» аспергиллеза легких, при котором грибы прорастают в легочную ткань, вызывая «гранулематозную аспергиллезную бронхопневмонию», чаще развивающуюся у лиц с выраженной гранулоцитопенией, либо поражая кровеносные сосуды («ангиоинвазивный аспергиллез легких», АИАЛ) с последующими кровотечениями, некрозами и инфарктами паренхимы легких [1, 13].

На наш взгляд, представленное наблюдение интересно по нескольким аспектам:

- применительно к данной патологии термин «инвазивный» в наиболее яркой мере отражает именно характер роста микотической гранулемы, не формирующей отграничения и разрушающей все встречающиеся на своем пути ткани;
- внелегочный инвазивный аспергиллез встречается крайне редко и, за исключением относительно благоприятно протекающего инвазивного синусита, обычно связан с тяжелым иммунодефицитом или предшествующей операцией, нередко приводящими к неблагоприятному исходу [9]. В данном наблюдении проявления иммунодефицитного состояния имели место задолго до того, как он был установлен и, возможно, его своевременная констатация и, соответственно, коррекция позволила бы избежать развития тяжелого микотического состояния;
- инвазивный аспергиллез костей редко встречается у детей и подростков, может быть поэтому мысль о данной патологии у специалистов общей лечебной сети при возникновении настоящего заболевания не возникала;
- сложность и задержка диагностики микотического поражения позвонков сопровождаются значимым их разрушением, формированием деформации позвоночника и вовлечением (повреждением) спинного мозга с соответствующими неврологическими осложнениями [6]. В данном случае развитие неврологических расстройств наблюдалось уже в мо-

мент диагностики аспергиллеза, а их развитие было связано не столько с вторичным кифозированием, сколько со сдавлением спинного мозга эпидуральным абсцессом;

- 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 [12]. И хотя поражения костей считаются почти всегда вторичными по отношению к аспергиллезу легких [4], в нашем случае заболевание манифестировало именно поражением позвоночника и ребер;
- 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 об использовании для верификации аспергиллеза не только бактериологических методов (полимеразной цепной реакции и посевов), но и биохимических маркеров, а именно 1,3-β-D-глюкана [8]. Кроме того, у пациентов со СПИДом известны случаи развития спондилита и эпидуральных абсцессов, вызванных не только Aspergillus fumigatus, но и Aspergillus species [3], а также вторичного специфического поражения спинного мозга по типу аспергиллем [10].

Лечение пациента в настоящее время продолжается, и даже в случае успешной терапии у него могут развиться новые или прогрессировать имеющиеся поражения скелета, что потребует соответствующего хирургического лечения.

Авторы выражают благодарность сотрудникам микологической клиники СЗГМУ им. И. И. Мечникова—заведующей научно-исследовательской лабораторией (НИЛ) патоморфологии и цитологии Степановой Амалии Аркадьевне, заведующей НИЛ микологического мониторинга и биологии грибов, к.б.н. Богомоловой Татьяне Сергеевне, ст. н. с. НИЛ российской коллекции патогенных грибов к.м.н. Босак Илье Алексеевичу и заведующей НИЛ иммунологии и аллергологии к.м.н. Фроловой Екатерине Васильевне—за помощь в верификации заболевания;

клиническому иммунологу Санкт-Петербургского педиатрического медицинского университета, к.м.н. Гусевой Марине Николаевна— за помощь в доказательстве диагноза первичного иммунодефицита;

руководителю отделения иммунологии ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дм. Рогачева, г. Москва, д.м.н., профессору Щербина Анне Юрьевне — за помощь в лечении пациента.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов. **Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Самохвалова М. В. Возможности компьютерной томографии в дифференциальной диагностике микотических поражений легких: Дис. ... канд. мед. наук: Санкт-Петербург, 2006. [Samohvalova M. V. The possibilities of computer tomography in the differential diagnosis of lung mycotic lesions. [dissertation] Saint-Petersburg; 2006. (In Russ).] http://www.dissercat.com/content/vozmozhnosti-kompyuternoi-tomografii-v-differentsialnoi-diagnostike-mikoticheskikh-porazheni
- Gefter W. B., Weingrad T. R., Epstein D. M. et al. «Semi-invasive» pulmonary aspergillosis: a new look at the spectrum of aspergillus infection of the lung // Radiology. – 1981. – Vol. 140. – P. 313-321.
- Go B. M., Ziring D. J., Kountz D. S. Spinal epidural abscess due to Aspergillus sp in a patient with acquired immunodeficiency syndrome // South Med. J. – 1993. – Vol. 86. – P. 957-960.
- Hummel M., Schüler 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.
- 5. Karakousis P. C., Magill S. S., Gupta A. Paraplegia caused by invasive spinal aspergillosis // Neurology. − 2007. − Vol. 68, № 2. − P. 158.
- 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.
- Kaufman D. M., Kaplan J. G., Litman N. Infectious agents in spinal epidural abscess // Neurology. – 1980. – Vol. 30. – P. 844–850.
- Lahmer T., Held J., Rasch S. et al. Usage of 1,3-β-D-glucan for early detection of invasive mycoses and outcome parameter in immunocompromised critically Ill patients // Mycopathologia. – 2016. – Vol. 12.
- 9. Lopez-Cortes L. E., Garcia-Vidal C., Ayats J. et al. Invasive aspergillosis with extrapulmonary involvement: pathogenesis, clinical characteristics and prognosis // Rev. Iberoam. Micol. − 2012. − Vol. 29, № 3. − P. 139-143. doi: 10.1016/j.riam.2011.10.001. Epub 2011 Nov 20.
- 10. 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.
- 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.
- 12. 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.
- 13. Zheng Jiang, Yunyan Wang, Yuquan Jiang et al. Vertebral osteomyelitis and epidural abscess due to Aspergillus nidulans resulting in spinal cord compression: Case report and literature review // J. Intern. Med. Research. 2013. Vol. 41, № 2. P. 502-510.

REFERENCES

- Samohvalova M.V. Vozmozhnosti kompyuternoy tomografii v differentsialnoy diagnostike mikoticheskikh porazheniy legkikh. Diss. dokt. med. nauk. [The possibilities of computer tomography in the differential diagnosis of lung mycotic lesions. Doct. Diss.]. Saint-Petersburg, 2006. http://www.dissercat. com/content/vozmozhnosti-kompyuternoi-tomografii-v-differentsialnoi-dia gnostike-mikoticheskikh-porazheni
- Gefter W.B., Weingrad T.R., Epstein D.M. et al. «Semi-invasive» pulmonary aspergillosis: a new look at the spectrum of aspergillus infection of the lung. *Radiology*, 1981, vol. 140, pp. 313-321.
- Go B.M., Ziring D.J., Kountz D.S. Spinal epidural abscess due to Aspergillus sp in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. South Med. J., 1993, vol. 86, pp. 957-960.
- Hummel M., Schüler 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, no. 4, pp. 599-603.
- 5. Karakousis P.C., Magill S.S., Gupta A. Paraplegia caused by invasive spinal aspergillosis. *Neurology*, 2007, vol. 68, no. 2, pp. 158.
- 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, no. 2, pp. 188-192. doi: 10.1007/s00586-010-1506-7. Epub 2010 Jul 2.
- Kaufman D.M., Kaplan J.G., Litman N. Infectious agents in spinal epidural abscess. Neurology, 1980, vol. 30, pp. 844-850.
- Lahmer T., Held J., Rasch S. et al. Usage of 1,3-β-D-glucan for early detection
 of invasive mycoses and outcome parameter in immunocompromised critically
 Ill patients. Mycopathologia, 2016, vol. 12.
- López-Cortés L.E., Garcia-Vidal C., Ayats J. et al. Invasive aspergillosis with extrapulmonary involvement: pathogenesis, clinical characteristics and prognosis. *Rev. Iberoam. Micol.*, 2012, vol. 29, no. 3, pp. 139-143. doi: 10.1016/j. riam.2011.10.001. Epub 2011 Nov 20.
- 10. 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, no. 2, pp. 404-406. doi: 10.1016/j.jocn.2014.04.030. Epub 2014 Jul 23.
- 11. Rivas-Garcia A., Sarria-Estrada S., Torrents-Odin C. et al. Imaging findings of Pott's disease. *Eur. Spine J.*, 2013, vol. 22, no. 4, pp. 8567-8578.
- 12. 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, no. 8, pp. 827-831. doi: 10.100 7/s00256-010-0967-4. Epub 2010 May 30.
- Zheng Jiang, Yunyan Wang, Yuquan Jiang et al. Vertebral osteomyelitis and epidural abscess due to Aspergillus nidulans resulting in spinal cord compression: Case report and literature review. J. Intern. Med. Research, 2013, vol. 41, no. 2, pp. 502-510.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ, 194064, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 32.

Макогонова Марина Евгеньевна

врач лучевой диагностики, заведующая отделением магнитно-резонансной томографии. E-mail: MakogonovaME@medem.ru; motia78@mail.ru

Малетин Алексей Сергеевич

врач-хирург клиники детской хирургии и ортопедии. E-mail maletin aleksei@mail.ru

Мушкин Александр Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, координатор направления «Внелегочный туберкулез», руководитель клиники детской хирургии и opmoneduu.

E-mail: aymushkin@mail.ru

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова», 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47.

Десятик Екатерина Александровна

врач аллерголог-иммунолог микологической клиники. Тел./факс: 8 (812) 303-50-00; местн. тел.: 4219- 4180. E-mail: Ekaterina.desiyatik@szgmu.ru

Климко Николай Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической микологии, аллергологии и иммунологии.

Поступила 12.12.2016

FOR CORRESPONDENCE

- ${\it St. Petersburg Research Institute of Phthis iopul monology},$
- 32, Politehknicheskaya St.,
- St. Petersburg, 194064

Marina E. Makogonova

X-ray Doctor, Head of Magnetic Resonance Tomography Department.

E-mail: MakogonovaME@medem.ru; motia78@mail.ru

Aleksey S. Maletin

Surgeon of Children Surgery and Orthopaedics Clinic. E-mail maletin aleksei@mail.ru

Aleksandr Yu. Mushkin

Doctor of Medical Sciences, Professor, Senior Researcher, Coordinator in Extrapulmonary Tuberculosis, Head of Children Surgery and Orthopaedics Clinic. E-mail: aymushkin@mail.ru

- I.I. Mechnikov Northern-Western Medical University,
- 47, Piskarevsky Ave.,
- St. Petersburg, 195067

Yekaterina A. Desyatik

Allergologist and Immunologist in Mycologic Clinic. Phone/Fax: +7 (812) 303-50-00; Ext.: 4219- 4180. E-mail: Ekaterina.desiyatik@szgmu.ru

Nikolay N. Klimko

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Clinical Mycology, Allergology and Immunology Department.

Submitted as of 12.12.2016