

Нетуберкулезный микобактериоз легких – возможности диагностики в практике пульмонолога

Е.Б. Владимирова, Е.И. Шмелев, А.С. Зайцева, М.Н. Ковалевская, С.А. Касимцева, Р.Б. Амансахедов, Л.Н. Черноусова, А.Э. Эргешов, Н.М. Шмелева

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Показать возможности диагностики нетуберкулезных микобактериозов легких (НТМЛ) в практике пульмонолога.

Материалы и методы. Представлены материалы обследования 90 пациентов с подтвержденным диагнозом НТМЛ. Диагноз микобактериоза легких установлен в соответствии с предложенными в 2007 г. критериями Американского торакального общества и Американского общества инфекционных болезней (ATS/IDRS). Среди пациентов преобладали женщины – 55 (61,1%) человек, средний возраст составил 51,2±15,3 года. У пациентов оценивали жалобы, наличие сопутствующих заболеваний легких, проводили компьютерную томографию высокого разрешения органов грудной клетки (КТ ОГК), культуральное исследование мокроты, в случае отсутствия мокроты или однократного определения в ней культуры нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) проводилось исследование материалов бронхоальвеолярного смыва (БАС/БАЛ) или биоптатов легких. Статистическая обработка результатов исследования выполнена методом описательной статистики с использованием Microsoft® Excel для Windows XP® на персональном компьютере.

Результаты и заключение. В результате проведенного исследования выявлено, что до установления диагноза НТМЛ 66,7% пациентов длительно наблюдались по поводу хронических заболеваний легких (хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит), а в 55,6% случаев (50 человек) находились на учете у врача-фтизиатра по поводу туберкулеза легких. По данным КТ ОГК в 66,7% случаев определялась диссеминация, в 48,9% – бронхоэктазии, в 46,7% – одиночные или множественные полости деструкции. В 72,2% случаев НТМБ были найдены в мокроте, в 33,3% – в БАС и в 22,2% обнаружены в операционном материале. В 14,4% случаев только оперативное вмешательство позволило установить диагноз микобактериоза.

Ключевые слова: нетуберкулезные микобактериозы легких, диагностика, идентификация возбудителя, нетуберкулезные микобактерии, инвазивные методы диагностики.

Для цитирования: Владимирова Е.Б., Шмелев Е.И., Зайцева А.С. и др. Нетуберкулезный микобактериоз легких – возможности диагностики в практике пульмонолога. Терапевтический архив. 2019; 91 (11): 31–36. DOI:10.26442/00403660.2019.11.000306

Non-tuberculous mycobacteriosis of the lungs – diagnostic possibilities in the practice of the pulmonologist

E.B. Vladimirova, E.I. Shmelev, A.S. Zaytseva, M.N. Kovalevskaya, S.A. Kasimtseva, R.B. Amansakhedov, L.N. Chernousova, A.E. Ergeshov, N.M. Shmeleva

Federal State Budgetary Institution "Central TB Research Institute", Moscow, Russia

Aim of the study. Show the possibilities of diagnosing non-tuberculous mycobacteriosis of the lungs (NTML) in the practice of the pulmonologist.

Materials and methods. A survey of 90 patients with a confirmed diagnosis of non-tuberculous mycobacteriosis of the lungs (NTML) was presented. The diagnosis of pulmonary mycobacteriosis was established in accordance with the criteria proposed in 2007 by the American Thoracic Society and the American Society of Infectious Diseases (ATS/IDRS). Among the patients, 55 (61.1%) women prevailed, the average age was 51.2±15.3 years. Patients were evaluated complaints, the presence of concomitant diseases of the lungs, was carried out computed tomography of the chest high-resolution (HRCT), a culture study of sputum, in the absence of sputum or a single determination of the NTM culture in it, a study was conducted on materials of bronchoalveolar washout (ALS/BAL), or lung biopsies. Statistical processing of the research results was performed using descriptive statistics using Microsoft® Excel for Windows XP® on a personal computer.

Results and conclusion. As a result of the study, it was revealed that before the diagnosis of NTML was established, 66.7% of patients were long observed for chronic lung diseases (chronic obstructive pulmonary disease, chronic bronchitis), and in 55.6% of cases (50 people) were registered with a phthisiologist about pulmonary tuberculosis. According to the CT scan of OGK, dissemination was determined in 66.7% of cases, in 48.9% – bronchiectasis, single or multiple destruction cavities – 46.7% of cases. In 72.2% of cases, non-tuberculous mycobacteria (NTM) were found in sputum, in 33.3% – in ALS and in 22.2% of NTMs were found in the surgical material. In 14.4% of cases, only surgery allowed to establish the diagnosis of mycobacteriosis.

Keywords: non-tuberculous mycobacterioses of the lungs, diagnosis, identification of the pathogen, non-tuberculous mycobacteria, invasive diagnostic methods.

For citation: Vladimirova E.B., Shmelev E.I., Zaytseva A.S., et al. Non-tuberculous mycobacteriosis of the lungs – diagnostic possibilities in the practice of the pulmonologist. Therapeutic Archive. 2019; 91 (11): 31–36. DOI:10.26442/00403660.2019.11.000306

БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж
БАС – бронхоальвеолярный смыв
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
КТ – компьютерная томография высокого разрешения
КТ ОГК – КТ органов грудной клетки
КУМ – кислотоустойчивые микроорганизмы
МБТ – микобактерии туберкулеза

НТМБ – нетуберкулезные микобактерии
НТМЛ – нетуберкулезные микобактериозы легких
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ФБС – фибробронхоскопия
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
МАС – *Mycobacterium avium complex*

Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) – это группа распространенных в окружающей среде сапрофитных и условно-патогенных микобактерий, отличных от микобактерий туберкулезного комплекса. В последние годы в мире отмечается неуклонный рост заболеваемости нетуберкулезными микобактериозами легких (НТМЛ), в том числе у пациентов, не инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Стремительный рост заболеваемости и распространенности НТМЛ во всем мире связан не только с улучшением методов обнаружения НТМБ, но и с большей осведомленностью врачей [1]. В Российской Федерации НТМЛ не подлежат официальной статистической регистрации, поэтому достоверно оценить уровень заболеваемости не представляется возможным [1–3].

Появление молекулярно-генетических методов исследования позволяет выявлять и типировать большинство известных в настоящее время НТМБ, определять лекарственную чувствительность микобактерии [4]. Тем не менее, современные молекулярные методы не доступны в большинстве лечебных учреждений на этапе первичного обращения пациента (поликлиники, стационары общего профиля), да и в большинстве противотуберкулезных диспансеров не представляется возможным использование молекулярно-генетических методов для идентификации НТМБ.

Наиболее часто НТМЛ можно наблюдать у пациентов с длительно существующими хроническими заболеваниями органов дыхания [бронхоэктазии, хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)]. Отсутствие патогномичных симптомов при НТМЛ приводит к ошибочной диагностике обострения имеющейся болезни легких, а изменения, выявленные при компьютерной томографии высокого разрешения органов грудной клетки (КТ ОГК; центрилобулярные очаги, полости деструкции, одиночные узловые образования), – к гипердиагностике туберкулеза легких, в том числе с множественной или широкой устойчивостью.

Согласно клиническим рекомендациям Американского торакального общества и Американского общества инфекционных болезней (ATS/IDRS 2007) для постановки диагноза НТМЛ необходимо наличие клинических, рентгенологических критериев и как минимум одного из микробиологических критериев у конкретного пациента [3, 5–7].

Сведения об авторах:

Шмелев Евгений Иванович – д.м.н., проф., заслуженный деятель науки Российской Федерации, зав. отд. дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ»

Зайцева Анна Сергеевна – к.м.н., с.н.с. отд. дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ»

Ковалевская Марина Николаевна – к.м.н., н.с. отд. дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ»

Касимцева Светлана Александровна – к.м.н., н.с. отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ»

Амансахедов Расул Бердиевич – к.м.н., врач-рентгенолог ФГБНУ «ЦНИИТ»

Черноусова Лариса Николаевна – д.б.н., проф., руководитель отд. микробиологии ФГБНУ «ЦНИИТ»

Эргешов Атаджан Эргешевич – д.м.н., проф., директор ФГБНУ «ЦНИИТ»

Шмелева Наталья Михайловна – к.м.н., с.н.с. отд. дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ»

Таблица 1. Спектр заболеваний, по поводу которых пациенты наблюдались до обследования в ФГБНУ «ЦНИИТ» (n=90)

| Заболевания органов дыхания | Частота, n (%) |
|-------------------------------------|----------------|
| Туберкулез органов дыхания | 50 (55,6) |
| Бронхоэктатическая болезнь | 22 (24,4) |
| ХОБЛ | 16 (17,8) |
| Хронический бронхит | 8 (8,9) |
| Интерстициальные заболевания легких | 8 (8,9) |
| Бронхиальная астма | 6 (6,7) |

Таблица 2. Клинические формы туберкулеза легких в сочетании с НТМА

| Клинический диагноз | Число пациентов (n=13) |
|---------------------------------|------------------------|
| Фиброзно-кавернозный туберкулез | 3 |
| Очаговый туберкулез | 2 |
| Инфильтративный туберкулез | 2 |
| Диссеминированный туберкулез | 1 |
| Кавернозный туберкулез | 3 |
| Цирротический туберкулез | 2 |

Клинические и рентгенологические критерии:

- наличие респираторных симптомов;
- наличие очаговых или полостных изменений в легких при рентгенографическом исследовании органов грудной клетки или множественных бронхоэктазий с мелкими очагами при КТ;
- при этом должны быть исключены другие заболевания со сходной рентгенологической картиной [2, 3].

Микробиологические критерии:

- обнаружение культуры НТМБ в двух и более независимо взятых образцах свободно откашливаемой мокроты и/или
- как минимум один положительный результат культурального исследования материала, полученного при бронхоскопии [промывные воды бронхов или бронхоальвеолярный смыв (БАС/БАЛ)];
- морфологические изменения в тканях [гранулематозное воспаление или обнаружение кислотоустойчивых микроорганизмов (КУМ)] и рост культуры НТМБ из этой ткани или как минимум из одного образца мокроты или БАС/промывных вод бронхов.

Однократное выделение НТМБ из мокроты у пациента не имеет должного клинического значения и может рассматриваться как контаминация, не требующего лечения [3, 5].

Материалы и методы

Нами обследовано 90 пациентов с подтвержденным диагнозом микобактериоза и другими заболеваниями органов дыхания, находившихся на лечении в ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2016–2018 гг. Среди обследованных преобладали женщины – 55 (61,1%), мужчин было 35 (38,8%) человек. Средний возраст пациентов составил 51,2±15,3 года. Больные

Контактная информация:

Владимирова Елена Борисовна – к.м.н., н.с. отд. дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ», тел.: +7(499)785-90-31; e-mail: velebor@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5050-5360



Рис. 1. Основные симптомы больных НТМЛ (в %).
*Интоксикационный синдром – озноб, артралгии, эмоциональная лабильность, астения, ухудшение аппетита, повышенная утомляемость, слабость, потливость.

Таблица 3. Рентгеносемиотика НТМЛ по данным КТ ОГК

| Рентгенологический признак | Количество | Частота определения (n=90), % | Наиболее часто определяемые виды НТМБ при различных рентгенологических признаках, % |
|---------------------------------------|------------|-------------------------------|---|
| Центрилобулярные очаги (диссеминация) | 60 | 66,7 | MAC 51,6 <i>M. chelonae</i> 13,3 <i>M. kansasii</i> 11,7 <i>M. xenopi</i> 10 |
| Бронхоэктазии | 44 | 48,9 | MAC 63,6 <i>M. kansasii</i> 11,4 <i>M. chelonae</i> 6,8 |
| Деформация бронхов | 27 | 30 | MAC 66,7 <i>M. xenopi</i> 11,1 |
| Фокусы (одиночные, множественные) | 19 | 21,1 | <i>M. kansasii</i> 36,8 MAC 21,1 <i>M. xenopi</i> 10,5 |
| Инфильтраты | 29 | 32,2 | MAC 51,7 <i>M. kansasii</i> 20,6 <i>M. chelonae</i> 10,3 |
| Полости (одиночные, множественные) | 41 | 45,6 | MAC 58,5 <i>M. kansasii</i> 19,5 |
| Кальцинаты | 25 | 27,8 | MAC 52 <i>M. xenopi</i> 16 <i>M. chelonae</i> 12 |

Таблица 4. Эндоскопическая картина и цитограмма БАС у больных с НТМЛ (n=46)

| Фибробронхоскопия (ФБС) | Число больных (%) | Цитограмма БАС | Число больных (%) |
|-------------------------------------|-------------------|----------------------|-------------------|
| Норма | 17 (36,9) | Норма | 16 (34,8) |
| Признаки атрофического эндобронхита | 11 (23,9) | Нейтрофильный (>1%) | 21 (45,7) |
| Признаки катарального эндобронхита | 12 (26,1) | Лимфоцитарный (>10%) | 9 (19,5) |
| Стеноз бронха | 5 (10,8) | | |

старше 50 лет составили 1/3 из всех обследованных пациентов (30 человек), из них 8 пациентов были старше 70 лет. Средняя длительность заболевания до установления диагноза НТМЛ составила 2,3±2,3 года, из них 3 (3,3%) пациента наблюдались более 10 лет. Среди обследованных пациентов лишь 11 человек впервые обратились за медицинской помощью в ФГБНУ «ЦНИИТ» в связи с выявленными изменениями в легких при плановом рентгенологическом обследовании, остальные больные длительно наблюдались в различных медицинских учреждениях по поводу хронических заболеваний легких. Из них у 50 пациентов установлен диагноз туберкулеза легких и проводилась противотуберкулезная химиотерапия.

При наличии свободно отделяемой мокроты проводилось ее трехкратное культуральное исследование. В случае отсутствия мокроты и высокой вероятности НТМЛ пациентам проводили бронхоскопию с последующим исследованием БАС, а также его культуральное исследование. В 22,2% случаев потребовалась хирургическая биопсия с последующим микробиологическим исследованием операционного материала для подтверждения диагноза НТМБ.

НТМБ из диагностического материала выделяли культуральным методом. Для бактериологического исследования материал подвергался культивированию на жидкой среде в автоматизированной системе VASTEC MGIT 960 и плотной среде Левенштейна-Йенсена до получения роста культуры. Для контроля роста неспецифической микрофлоры проводили посев культуры на кровяной агар. Видовую принадлежность НТМБ устанавливали с использованием ДНК-стрипов Hain Lifescience (Германия) GenoType® Mycobacterium CM.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена методом описательной статистики с использованием Microsoft® Excel для Windows XP® на персональном компьютере.

Результаты

Все пациенты до установления диагноза НТМЛ длительно наблюдались у различных специалистов (пульмонолог, врач общей практики) по поводу различных хронических заболеваний органов дыхания. Заболевания, по поводу которых пациенты наблюдались до обращения в ФГБНУ «ЦНИИТ», представлены в **табл. 1**.

Больше половины обследованных пациентов состояли на учете у фтизиатра по поводу туберкулеза легких различных клинических форм (диссеминированный туберкулез, фиброзно-кавернозный, очаговый). Все они получали противотуберкулезную терапию в различных режимах. В 85,6% случаев у пациентов в мокроте не обнаружены ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ), кожные пробы с антигеном туберкулезным рекомбинантным были отрицательны. Тем не менее, наличие изменений в легких, выявленных на КТ ОГК, и даже однократное выявление КУМ без типирования привело к ошибочной диагностике туберкулеза.

В 14,4% случаев (13 пациентов) у больных определялось сочетание туберкулеза легких и НТМЛ. При культуральном исследовании биологического материала (мокрота, БАС) получен рост не только НТМБ, но и выявлены ДНК МБТ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и получен рост *M. tuberculosis* на жидких и плотных питательных средах. У этих пациентов установлен диагноз туберкулеза легких и НТМЛ. В **табл. 2** представлены клинические формы туберкулеза данной группы пациентов.

Терапия у этих больных проводилась с учетом результатов чувствительности *M. tuberculosis* и НТМБ. Пациенты

Таблица 5. Изменения в легких, выявленные на КТ ОГК у оперированных пациентов

| Форма | Число больных, n=20 (%) | Возбудитель |
|---------------|-------------------------|--|
| Плотные очаги | 10 (50) | МАС (70%), <i>M. chelonae</i> , <i>M. xenopi</i> |
| Фокусы | 3 (15) | <i>M. kansasii</i> |
| Каверны | 7 (35) | МАС (71%) |

Таблица 6. Идентификация возбудителя в различных биологических средах (n=90)

| Материал | Число больных, n (%) |
|---------------------------------|----------------------|
| Мокрота | 40 (44,4) |
| БАС | 12 (13,3) |
| Операционный материал | 13 (14,4) |
| Мокрота + БАС | 18 (20) |
| Мокрота + операционный материал | 7 (7,8) |

Таблица 7. Видовая идентификация НТМБ у пациентов, обследованных в ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2016–2018 гг.

| Виды НТМБ | Частота определения, n=90 (%) |
|--------------------------------|-------------------------------|
| <i>M. avium</i> | 34 (37,8) |
| <i>M. chelonae</i> | 11 (12,2) |
| <i>M. kansasii</i> | 15 (16,7) |
| <i>M. intracellulare</i> | 10 (11,1) |
| <i>M. xenopi</i> | 8 (8,9) |
| <i>M. gordoniae</i> | 2 (2,2) |
| <i>M. fortuitum</i> | 2 (2,2) |
| <i>M. lentiflavium</i> | 2 (2,2) |
| <i>M. malmoense</i> | 1 (1,1) |
| <i>M. interjectum</i> | 1 (1,1) |
| <i>M. simiae</i> | 1 (1,1) |
| <i>M. szuglai</i> | 1 (1,1) |
| <i>Lentiflavium/Fortuitum</i> | 1 (1,1) |
| <i>Intracellulare/Chelonae</i> | 1 (1,1) |

госпитализированы во фтизиатрическое отделение ФГБНУ «ЦНИИТ» с последующим лечением в противотуберкулезном диспансере по месту жительства.

Среди хронических неспецифических заболеваний легких наиболее часто встречались бронхоэктатическая болезнь и ХОБЛ. Лишь 2 (9,1%) пациента с бронхоэктатической болезнью наблюдались у пульмонолога более 10 лет. А у 20 (90,9%) пациентов этой группы средняя продолжительность заболевания составила 1,2±0,3 года. В 13,6% случаев при бронхоэктазиях наблюдалось кровохарканье. Все пациенты отмечали усиление кашля, увеличение количества гнойной мокроты, в связи с этим пациентам назначалась монотерапия различными антибиотиками широкого спектра действия, включая респираторные фторхинолоны, кларитромицин, прием которых мог в последующем затруднить микробиологическую диагностику НТМЛ.

Легкое течение ХОБЛ наблюдалось у 1 (6,3%) пациента, среднетяжелое – в 56,3% случаев и тяжелое – у 6 (37,4%) пациентов. У 6 пациентов установлен диагноз ХОБЛ в сочетании с бронхиальной астмой. Все пациенты, наблюдавшиеся по поводу ХОБЛ и бронхиальной астмы, длительно получали базисную терапию комбинированными препаратами, включающую ингаляционные кортикостероиды, и отмечали увеличение продолжительности и учащение ежегодных обострений, а также снижение эффективности базисной терапии.

Жалобы, предъявляемые пациентами, неспецифичны и могут маскироваться под симптомы так называемого основного заболевания органов дыхания, в том числе и туберкулеза. Данные обследованных больных представлены на **рис. 1**.

Обращало внимание, что у 18 (20%) пациентов симптомы заболевания отсутствовали, и лишь наличие изменений в легких, выявленных на КТ ОГК, позволило заподозрить у них микобактериоз.

Выраженность симптомов НТМЛ варьировала в зависимости от распространенности поражения легких. При аускультации легких у 8 (8,9%) пациентов выслушивалось ослабленное везикулярное дыхание, у 17 (18,9%) – жесткое, у 11 (12,2%) – сухие хрипы, у 16 (17,8%) – влажные, у 8 (8,9%) больных – сочетание. Рентгеносемиотика выявленных изменений в легких у обследованных нами пациентов представлена в **табл. 3**.

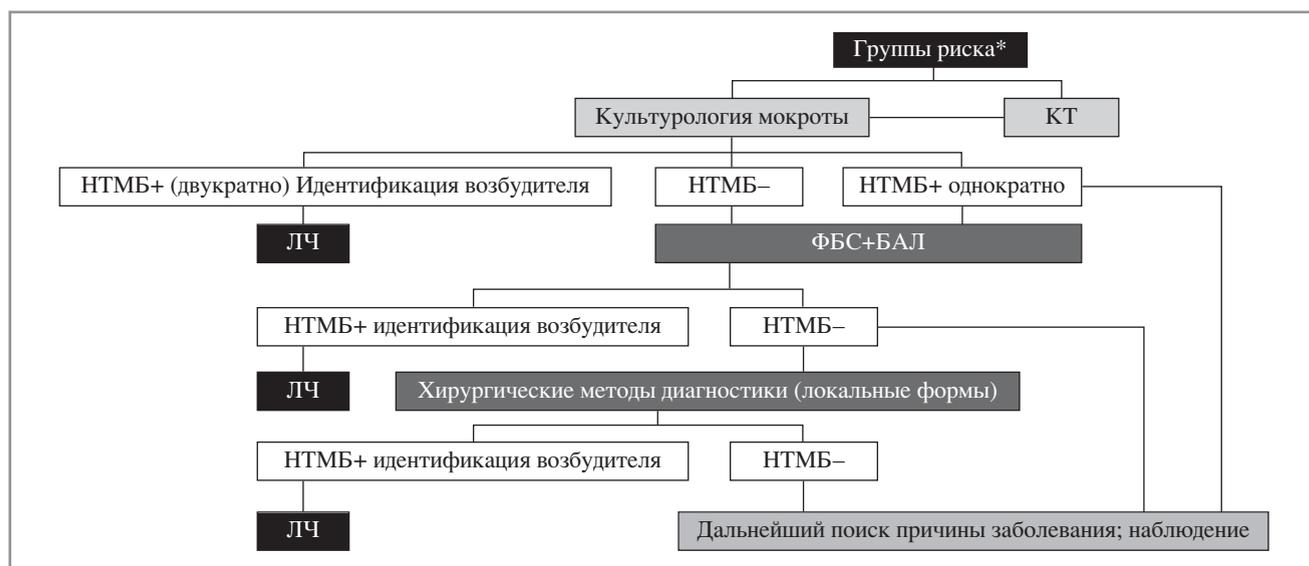


Рис. 2. Алгоритм диагностики микобактериоза легких: КТ, НТМБ, ФБС.

*Пациенты с длительно существующими хроническими респираторными заболеваниями. ЛЧ – лекарственная чувствительность.

В 66,7% случаев у пациентов встречались центрилобулярные очаги, характеризующиеся не только вовлечением стенки бронхов, но и сосудов легких. Очаги располагались асимметрично, с локализацией преимущественно в субплевральных отделах. Наиболее часто при этом варианте изменений выявлялись *M. avium complex* (MAC).

У половины пациентов на КТ ОГК определялись множественные бронхиоло- и бронхоэктазы в виде четко очерченных Y- и V-образных очагов (симптом «дерева в почках»), с формированием деформации бронхиального дерева. Бронхоэктазы встречались как локализованно, так и диффузно, местами формируя крупные кистозные полости (одиночные и множественные). При этом варианте также превалировало наличие MAC, однако локальные бронхоэктазы обнаружены при инфицировании *M. kansasii*, а у 3 пациентов – *M. chelonae*.

У 41 (45,6%) пациента выявлены полости деструкции. Полости были как одиночные, так и множественные, локализовались преимущественно в верхних и средних отделах легких, с множественными эндобронхиальными очагами отсева с плевральными наложениями. Изменение плевры чаще всего носило реактивный характер без признаков воспаления. При таком варианте изменений преимущественно идентифицировались MAC в 57,6% и *M. kansasii* в 18,2% случаев.

У 25 (27,8%) пациентов на КТ ОГК выявлены одиночные или множественные кальцинаты. В 75,6% случаев кальцинаты располагались в легочной паренхиме. Наличие кальцинатов нельзя с достоверностью отнести к рентгенологическим проявлениям НТМЛ. Вероятнее всего, оно связано с ранее перенесенным туберкулезом. На территории Российской Федерации в связи с высокой инфицированностью туберкулезом проводится вакцинация БЦЖ новорожденных в родильных домах.

В случае отсутствия свободно отделяемой мокроты или отрицательных результатах ее культурального исследования пациентам с высокой вероятностью НТМЛ (изменения в легких, выявленные на КТ ОГК, сохраняющиеся симптомы заболевания) выполнялась бронхоскопия с аспирационной биопсией (БАС/БАЛ). В нашей работе бронхоскопия проведена у половины больных.

При осмотре бронхиального дерева не выявлено признаков, специфичных для НТМЛ. При бронхоскопии наиболее часто определялись эндоскопические признаки катарального или атрофического эндобронхита. У 5 (10,8%) больных выявлен стеноз бронха. У этих пациентов диагностирован туберкулез легких и НТМЛ. В табл. 4 представлены данные, полученные при бронхологическом обследовании пациентов.

У половины больных с повышенным количеством нейтрофилов в БАС также получен рост неспецифической микробной флоры. У 7 пациентов выявлен *Staphylococcus aureus* в титре $>10^5$ КОЕ/мл, у 2 – *Pseudomonas aeruginosa* в титре 10^4 КОЕ/мл. У 30 (65,2%) пациентов в БАС/БАЛ идентифицированы НТМБ и определена лекарственная чувствительность. У 20 (22,2%) пациентов, несмотря на прово-

димое обследование, не удалось выявить НТМБ в различных биологических средах. Кроме того, все эти пациенты наблюдались у фтизиатра по месту жительства с диагнозом туберкулеза легких, проводимая противотуберкулезная терапия была неэффективной. На КТ ОГК у этой группы пациентов сохранялись одиночные или множественные фокусы, полости деструкции, плотные очаги.

Учитывая сомнения в туберкулезной природе выявленных изменений, пациентам выполнили ВАТС-резекцию легких с лечебно-диагностической целью. Основные рентгенологические изменения, выявленные в легких, представлены в табл. 5. В 22,2% случаев лишь после проведенного оперативного вмешательства удалось подтвердить наличие у пациентов НТМЛ.

Таким образом, отсутствие свободно отделяемой и индуцированной мокроты у пациентов с высокой вероятностью НТМЛ является основанием для проведения бронхологического обследования, а возможно и хирургической биопсии. В нашей работе диагноз НТМЛ в 55,6% случаев верифицирован при помощи инвазивных методов диагностики (бронхоскопия, ВАТС-резекция легких). Данные идентификации НТМБ в различных биологических средах приведены в табл. 6. Результаты видовой идентификации НТМБ у обследованных нами больных представлены в табл. 7.

Среди пациентов, обследованных в клинике ФГБНУ «ЦНИИТ», наиболее часто встречалось инфицирование MAC (37,8%), *M. kansasii* (16,7%), *M. chelonae* (12,2%) и *M. intracellulare* (11,1%). Полученные результаты не отличаются от ситуации в других странах.

Заключение

Сложность ранней диагностики НТМЛ заключается не только в отсутствии специфических симптомов заболевания, схожестью рентгенологических изменений со многими хроническими болезнями легких, но и с отсутствием возможности применения современных молекулярных методов диагностики на этапе первичного обращения пациента.

Длительное течение, затянувшиеся обострения, снижение контроля хронических заболеваний легких, а также неэффективность их стандартной терапии должны наводить пульмонологов и врачей общей практики на мысль о возможном присоединении НТМЛ. Таких пациентов необходимо обследовать с применением современных молекулярно-генетических методов диагностики, отсутствие которых приводит также к гипердиагностике (более 50%) туберкулеза органов дыхания, что, скорее всего, связано с общностью видовой принадлежности и схожестью клинико-рентгеноморфологических признаков.

На основании результатов настоящего исследования и данных литературы нами предлагается алгоритм диагностики НТМЛ, представленный на рис. 2.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/ IDSA statement: Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(4):367-416. doi.org/10.1164/rccm.200604-571st
- Sniadack DH, Ostroff SM, Karlix MA, et al. A nosocomial pseudoutbreak of *Mycobacterium xenopi* due to a contaminated potable water supply: lessons in prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1993;14(11):636-41. doi.org/10.2307/30149746
- Эргешов А.Э., Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н., Ларионова Е.Е., Черноусова Л.Н. Нетуберкулезные микобактерии у пациентов с заболеваниями органов дыхания (клинико-лабораторное исследование). *Пульмонология*. 2016;26(3):303-8 [Ergeshov AE, Shmelev EI, Kovalevskaya MN, Larionova EE, Chernousova LN. Nontuberculous mycobacteria in patients with respiratory diseases (a clinical study). *Russian Pulmonology*. 2016;26(3):303-8 (In Russ.)]. doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-3-303-308

4. Winthrop KL, McNelley E, Kendall B, et al. Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease prevalence and clinical features: an emerging public health disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Oct 1;182(7):977-82. doi:10.1164/rccm.201003-0503OC
5. Андреевская С.Н., Ларионова Е.Е., Смирнова Т.Г., Андриевская И.Ю., Киселева Е.А., Черноусова Л.Н. Лекарственная чувствительность медленно растущих нетуберкулезных микобактерий. *Туберкулез и болезни легких*. 2016;94(4):43-50 [Andreevskaya SN, Larionova EE, Smirnova TG, Andrievskaya IY, Kiseleva EA, Chernousova LN. Drug susceptibility of low growing nontuberculous mycobacteria. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2016;94(4):43-50 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-4-43-50>
6. Haworth CS, Banks J, Capstick T, Fisher AJ, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax*. 2017 Nov;72(Suppl 2):ii1-ii64. doi:10.1136/thoraxjnl-2017-210927
7. Hwang JA, Kim S, Jo KW, Shim TS. Natural history of Mycobacterium avium complex lung disease in untreated patients with stable course. *Eur Respir J*. 2017 Mar 8;49(3):pii:1600537. doi:10.1183/13993003.00537-2016

Поступила 23.02.2019