



Клинико-рентгенологические проявления микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких

А.П. Саргсян, Н.Н. Макарьянц, Л.Н. Лепеха, Л.Н. Черноусова

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определить клинико-рентгенологические особенности микобактериоза, вызванного медленно растущими формами нетуберкулезных микобактерий (НТМБ), у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких и туберкулезом.

Дизайн: проспективное и ретроспективное.

Материалы и методы. Всего было исследовано 166 пациентов с хроническими заболеваниями легких: бронхитом, обструктивной болезнью легких, бронхоэктатической болезнью и туберкулезом. У 79 человек основное заболевание сочеталось с нетуберкулезным микобактериозом (НТМ), в группу сравнения вошли 87 пациентов без НТМ. В исследовании приняли участие только пациенты с медленно растущими формами НТМБ.

Результаты. Анализируя клиническую картину, мы выяснили, что микобактериальная инфекция при сочетании с хроническими заболеваниями легких не приводила к существенному утяжелению клинических симптомов болезни, кроме ТБ. Во всех исследуемых группах регистрировали идентичные рентгенологические симптомы: фиброзные, очагово-инфильтративные, полостные изменения и бронхоэктазы. Однако наиболее часто их выявляли у пациентов с НТМ.

Заключение. НТМ, вызванный медленно растущими формами НТМБ, выявляется при длительном течении хронических неспецифических заболеваний легких без утяжеления клинических симптомов болезни. Присоединение микобактериальной инфекции к туберкулезному процессу, напротив, увеличивает выраженность клинических симптомов без удлинения сроков заболевания. Отмечается избыточное развитие фиброза, что иллюстрирует КТ, и снижение основных функциональных параметров.

Ключевые слова: нетуберкулезный микобактериоз, хронические неспецифические заболевания легких, туберкулез.

Вклад авторов: Саргсян А.П. — разработка концепции, дизайна, анализ и интерпретация данных, участие в клиническом обследовании больных, организация и обеспечение основных этапов параклинических обследований, обработка и статистический анализ полученных результатов, написание текста рукописи; Макарьянц Н.Н. — разработка концепции, дизайна, участие в анализе и интерпретации данных; проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации; Лепеха Л.Н., Черноусова Л.Н. — участие в разработке концепции, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Саргсян А.П., Макарьянц Н.Н., Лепеха Л.Н., Черноусова Л.Н. Клинико-рентгенологические проявления микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких. Доктор.Ру. 20(7): 66–72. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-66-72



Clinical and X-ray Manifestations of Mycobacteriosis in Patients with Chronic Lung Disease

A.P. Sargsyan, N.N. Makaryants, L.N. Lepekha, L.N. Chernousova

¹ Central Scientific and Research Institute of Tuberculosis; 2 Yauzskaya Alley, Moscow, Russian Federation 107564

ABSTRACT

Study Objective: To identify clinical and X-ray features of mycobacteriosis caused by slow-growing forms of nontuberculous mycobacteria (NTMB), in patients with chronic non-specific lung diseases and TB.

Study Design: prospective and retrospective study.

Materials and Methods. We examined 166 patients with chronic lung diseases: bronchitis, obstructive respiratory diseases, bronchiectatic disease, and TB. 79 patients had a primary disease and nontuberculous mycobacteriosis (NTM); controls were 87 patients without NTM. The study included only patients with slow-growing forms of NTMB.

Study Results. Analysis of the clinical presentations demonstrated that, when associated with chronic lung diseases, a mycobacterial infection did not cause severe aggravation of clinical symptoms of the disease, except for TB. All study groups showed identical X-ray symptoms: fibrous, focal infiltrative, cavity changes, and bronchiectasia. Still, most often they were recorded in patients with NTM.

Саргсян Анна Петровна (**автор для переписки**) — аспирант отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ». 107564, Россия, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 4673-1481. <https://orcid.org/0000-0001-5700-1045>. E-mail: a.sargsyan1993@mail.ru

Макарьянц Наталья Николаевна — д. м. н., руководитель отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ». 107564, Россия, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 6455-6060. <https://orcid.org/0000-0002-6390-8759>. E-mail: roman4000@yandex.ru

Лепеха Лариса Николаевна — д. б. н., профессор ФГБНУ «ЦНИИТ». 107564, Россия, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 6228-8382. <https://orcid.org/0000-0002-6894-2411>. E-mail: lep3@yandex.ru

Черноусова Лариса Николаевна — д. б. н., профессор ФГБНУ «ЦНИИТ». 107564, Россия, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 2267-8867. E-mail: lchernousova@mail.ru

Conclusion. NTM caused by slow-growing forms of NTMB is diagnosed in long-lasting chronic non-specific lung diseases without aggravated clinical symptoms of the disease. When associated with the tuberculous process, a mycobacterial infection makes clinical symptoms more pronounced, but the duration of the disease remains the same. Excessive fibrosis is noted on CT scans, and main functional parameters get worse.
Keywords: nontuberculous mycobacteriosis, chronic non-specific lung disease, TB.

Contributions: Sargsyan, A.P. — study concept and design, data analysis and interpretation, participation in clinical examination of patients, organisation and assistance in main stages of paraclinical examinations, results processing and statistical analysis, text of the article; Makaryants, N.N. — study concept and design, participation in concept development, review of critically important intellectual material, final approval of the manuscript for publication; Lepekha, L.N. and Chernousova, L.N. — participation in study concept, review of critically important material, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Sargsyan A.P., Makaryants N.N., Lepekha L.N., Chernousova L.N. Clinical and X-ray Manifestations of Mycobacteriosis in Patients with Chronic Lung Disease. Doctor.Ru. 2021; 20(7): 66–72. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-66-72

ВВЕДЕНИЕ

С каждым годом увеличивается число выявленных случаев нетуберкулезного микобактериоза (НТМ) легких. В настоящее время известно более 50 видов нетуберкулезных микобактерий (НТМБ), способных вызывать заболевания у человека [1]. По данным многих исследователей, НТМБ с высокой частотой проявляется у пациентов с ХОБЛ, бронхоэктазами, муковисцидозом и другими хроническими заболеваниями [2]. Так, например, в Южном Китае НТМ чаще болеют женщины и пациенты с бронхоэктазами [3]. В Германии НТМБ встречались чаще у лиц пожилого возраста и больных ХОБЛ [4]. Большинство специалистов связывают это со снижением местного иммунитета [2, 5]. Длительный прием ГКС также считается фактором риска для пациентов с ХОБЛ, и некоторые ученые выявили связь между использованием ингаляционных кортикостероидов и возникновением легочной НТМ [6, 7, 8]. Вместе с тем, в последнее время появились сообщения о сочетании туберкулеза (ТБ) с НТМ легких [9]. Есть также единичные данные о морфологических особенностях НТМ легких [10, 11]. Основной трудностью в диагностике НТМ является отсутствие характерного симптомокомплекса болезни. Клинические симптомы НТМ крайне разнообразны и неспецифичны и имеют сходство с другими хроническими заболеваниями легких, а порой маскируются под сосуществующие заболевания [12].

Цель исследования: определить клинко-рентгенологические особенности НТМ, вызванного медленно растущими формами НТМБ, у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (хроническим бронхитом (ХБ), бронхоэктатической болезнью (БЭБ), ХОБЛ) и ТБ.

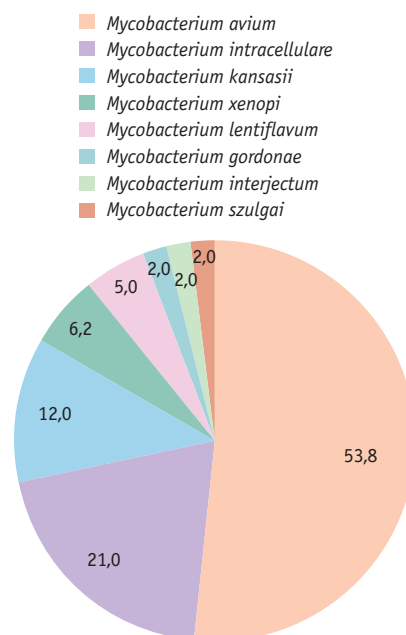
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное и ретроспективное исследование проводили в период с 2014 по 2020 годы. Всего было исследовано 166 пациентов с хроническими заболеваниями легких: ХБ, ХОБЛ, БЭБ и ТБ. У каждого пациента тщательно собирали анамнез, всем пациентам проводили осмотр, физикальное обследование, исследование клинического анализа крови; определяли показатели ФВД; выполняли КТ органов грудной клетки. Клиническую картину оценивали с помощью интегральной цифровой индексации (кумулятивного индекса) выраженности одышки, кашля, аускультативной картины в легких, оцененной в баллах. При оценке интоксикационного синдрома, также с помощью кумулятивного индекса, анализировали 3 показателя: слабость, утомляемость и повышение температуры тела (значения в баллах). В исследование вошли только пациенты с медленно растущими формами НТМБ. Диагноз НТМ верифицирован микробиологически и молекулярно-генетически, вид возбудителя определен.

Анализ считали положительным при обнаружении НТМБ в мокроте не менее двух раз и однократно при обнаружении их в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), биоптате/операционном материале легочной ткани. Статистический анализ результатов проводили с использованием программы Statistica 10.

У 79 человек, среди которых было 57 (72,2%) женщин и 22 (27,8%) мужчины, основное заболевание сочеталось с НТМ; средний возраст пациентов — 56,3 ± 2,6 года. Большую часть медленно растущих НТМБ составляли *Mycobacterium avium* (53,8%); второе место занимали *Mycobacterium intracellulare* (21%), *Mycobacterium kansasii* были обнаружены у 12% больных, *Mycobacterium xenopi* — у 6,2%, *Mycobacterium lentiflavum* — у 5%, *Mycobacterium gordonae* — у 2%, *Mycobacterium interjectum* — у 2%, *Mycobacterium szulgai* — у 2% (рис. 1). Группу сравнения составили 87 пациентов с аналогичными хроническими заболеваниями легких без НТМ: 38 (43,7%) женщин и 49 (56,3%) мужчин; средний возраст пациентов — 52,4 ± 3 года.

Рис. 1. Структура встречаемости нетуберкулезных микобактерий у пациентов ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» с хроническими заболеваниями легких
 Fig. 1. Incidence structure of nontuberculous mycobacteria in patients of the Central Scientific and Research Institute of Tuberculosis with chronic lung diseases



РЕЗУЛЬТАТЫ

I. Хронический необструктивный бронхит

С ХБ были обследованы 60 человек, 29 из которых имели сочетание ХБ с НТМ (первая группа) и 31 пациент был без НТМ (вторая группа). Первую группу составили пациенты в возрасте $52,9 \pm 2,2$ года, женщин было существенно больше — 24 (82,8%), мужчин — 5 (17,2%). Во второй группе наблюдали сходную демографическую картину: средний возраст пациентов составил $58,1 \pm 2,8$ года, женщин было 21 (67,7%), мужчин — 10 (32,3%). Длительность ХБ у больных первой группы была больше (106 месяцев ± 21 месяц) по сравнению с группой контроля, в которой этот период составил $86,8$ месяцев ± 15 месяцев. Длительность НТМ была в среднем 19 ± 6 месяцев. В 55% случаев были идентифицированы *M. avium*, в 20% случаев — *M. intracellulare*, у 10% пациентов — *M. kansasii*, у 6,8% — *M. xenopi*, у 3,4% — *M. szulgai*. Клиническая картина была более выражена у пациентов без НТМ, у кото-

рых в 77,4% случаев в мокроте и/или материале БАЛ выявлялась неспецифическая микробная флора (*Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacteriaceae faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus viridans/intermedius*, *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативный стафилококк), что и приводило к яркой клинической симптоматике. Интоксикационный синдром встречался одинаково часто у пациентов обеих групп. При этом мы не обнаружили статистически значимых отличий между показателями клинического анализа крови в обеих группах, за исключением уровня СОЭ, который был выше у больных с ХБ без НТМ (табл. 1). Выраженность нарушений со стороны функции дыхания, напротив, была больше у лиц с ХБ и НТМ (табл. 2).

Изучая КТ пациентов обеих групп, мы обнаружили очаговые тени, инфильтрацию и фиброз легочной ткани, бронхоэктазы. Данные рентгенологические симптомы чаще регистрировались у пациентов с ХБ и НТМ, а полостные изменения были только у основной группы (табл. 3).

Таблица 1 / Table 1

Клинико-лабораторные показатели пациентов с хроническим бронхитом и нетуберкулезным микобактериозом и в группе сравнения

Clinical and laboratory characteristics of patients with chronic bronchitis and nontuberculous mycobacteriosis, and of controls

Хронический бронхит / Chronic bronchitis	Кумулятивный индекс, баллы (клиническая картина) / Cumulative index, points (clinical presentation)	Кумулятивный индекс, баллы (интоксикационный синдром) / Cumulative index, points (toxic syndrome)	СОЭ (W), мм/ч / ESD (W), mm/h
Первая группа / Group 1 (n = 29)	1 \pm 0,1	0,6 \pm 0,1	22,3 \pm 3,3
Вторая группа / Group 2 (n = 31)	1,7 \pm 0,1*	0,7 \pm 0,1	38,3 \pm 7,6*

* Отличия от группы сравнения статистически значимы (p < 0,05).

* Statistically significant differences vs controls (p < 0.05).

Таблица 2 / Table 2

Функциональные показатели у пациентов с хроническим бронхитом и нетуберкулезным микобактериозом и у пациентов группы сравнения

Functional characteristics of patients with chronic bronchitis and nontuberculous mycobacteriosis, and of controls

Хронический бронхит / Chronic bronchitis	ОФВ ₁ / FEV ₁	ЖЕЛ / Lung capacity	MEF 75	MEF 50	MEF 25
Первая группа / Group 1 (n = 29)	85 \pm 3,2*	100 \pm 3,2	59,2 \pm 4,6*	54,9 \pm 3,1*	67 \pm 4,7
Вторая группа / Group 2 (n = 31)	95,5 \pm 3	102 \pm 2,9	78,1 \pm 7,2	77,5 \pm 4,7	75,8 \pm 4,5

Примечание. MEF 75, 50, 25 — максимальная объемная скорость на уровне мелких, средних и крупных бронхов.

* Отличия от группы сравнения статистически значимы (p < 0,05).

Note. MEF 75, 50, 25 — maximum flow rate in large, medium-sized, and small bronchi.

* Statistically significant differences vs controls (p < 0.05).

Таблица 3 / Table 3

Частота встречаемости рентгенологических симптомов, по данным компьютерной томографии органов грудной клетки

Prevalence of X-ray symptoms, according to chest CT scan

Рентгенологические симптомы / X-ray symptoms	Единичные очаги / Isolated foci	Бронхоэктазы / Bronchiectasia	Инфильтрация легочной ткани / Lung tissue infiltration	Фиброзные изменения / Fibrous changes	Полостные изменения / Cavity changes
Первая группа / Group 1 (n = 29)	82,7%	82,7%*	34,5%*	37,9%	13,8%*
Вторая группа / Group 2 (n = 31)	17,2%	55,1%	6,9%	27,6%	—

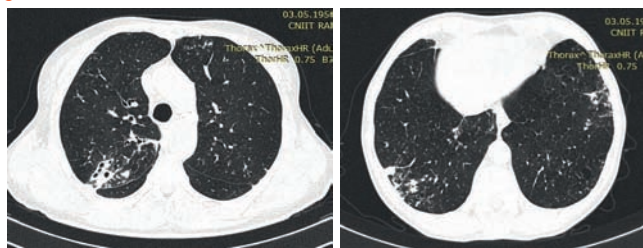
* Отличия от группы сравнения статистически значимы (p < 0,05).

* Statistically significant differences vs controls (p < 0.05).

Ниже представлены сканы КТ пациентки с ХБ в сочетании с НТМ, где визуализируются полисегментарно с обеих сторон бронхо- и бронхиолоэктазы с утолщенными стенками и перибронхиальным фиброзом, просветы частично с содержимым, рассеянные пери- и внутрибронхиальные очаги разных размеров на фоне фиброзной деформации соединительной ткани интерстиция (рис. 2).

Таким образом, у больных с НТМ рентгенологические изменения и функциональные нарушения были более выражены, чем клиничко-лабораторные данные, которые были более показательны у лиц без НТМ. Данный факт мы связываем с более патогенной неспецифической микробной флорой у этих пациентов.

Рис. 2. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациентки с хроническим бронхитом и нетуберкулезным микобактериозом. Здесь и далее в статье иллюстрации авторов
 Fig. 2. Chest CT scan of a patient with chronic bronchitis and nontuberculous mycobacteriosis. All photos in the paper courtesy of the authors



II. Хроническая обструктивная болезнь легких

Мы обследовали 43 пациента с ХОБЛ, у 20 из которых эта болезнь сочеталась с НТМ (третья группа), а у 23 выступала как самостоятельное заболевание (четвертая группа). Средний возраст пациентов обеих групп был примерно одинаковым: $61,7 \pm 2,2$ года в третьей группе и $59,3 \pm 2,7$ года в четвертой. Среди пациентов с ХОБЛ и НТМ было больше женщин — 12 (60%), а в группе без НТМ преобладали мужчины — 17 (74%). Длительность ХОБЛ у пациентов с НТМ была в 3 раза больше и составила в среднем 165 ± 29 месяцев (13 лет). При этом НТМ длился около 20 ± 5 месяцев. У больных ХОБЛ без НТМ заболевание в среднем продолжалось около 4 лет (49 ± 11 месяцев). В 55% случаев были идентифицированы *M. avium*, в единичных случаях — *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. lentiflavum*, *M. goodii*. Анализируя клиническую картину пациентов обеих групп, мы не отметили статистически значимых отличий, однако в третьей группе был более выражен интоксикационный синдром. В клиническом анализе крови уровень CO_2 был статистически значимо выше у больных ХОБЛ с НТМ (табл. 4). Показатели ФВД существенно не отличались между группами.

При изучении рентгенологической картины было установлено, что бронхоэктазы, очаговые и инфильтративные изменения чаще встречаются у пациентов с НТМ; полостные изменения визуализировались только у лиц с ХОБЛ и НТМ и не наблюдались ни у одного больного с изолированной ХОБЛ (табл. 5).

Ниже представлены сканы КТ пациентки с ХОБЛ в сочетании с НТМ, где визуализируется парасептальная и центрилобулярная эмфизема, стенки сегментарных и субсегментарных бронхов уплотнены; в сегментах S8, S9 и S10 доли

Таблица 4 / Table 4

Клиничко-лабораторные показатели пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с нетуберкулезным микобактериозом, и в группе сравнения
 Prevalence of X-ray symptoms in patients with chronic obstructive respiratory disease and nontuberculous mycobacteriosis, and of controls, according to chest CT scan

Хроническая обструктивная болезнь легких / Chronic obstructive respiratory disease	Кумулятивный индекс, баллы (клиническая картина) / Cumulative index, points (clinical presentation)	Кумулятивный индекс, баллы (интоксикационный синдром) / Cumulative index, points (toxic syndrome)	CO_2 (W), мм/ч / ESD (W), мм/ч
Третья группа / Group 3 (n = 20)	$2,5 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,2^*$	$47,6 \pm 8^*$
Четвертая группа / Group 4 (n = 23)	$2,8 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,1$	$28,9 \pm 4,8$

* Отличия от группы сравнения статистически значимы ($p < 0,05$).

* Statistically significant differences vs controls ($p < 0.05$).

Таблица 5 / Table 5

Частота встречаемости рентгенологических симптомов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и нетуберкулезным микобактериозом и у пациентов группы сравнения, по данным компьютерной томографии органов грудной клетки
 CT scan of a patient with chronic obstructive respiratory disease and nontuberculous mycobacteriosis

Рентгенологические симптомы / X-ray symptoms	Единичные очаги / Isolated foci	Бронхоэктазы / Bronchiectasia	Инфильтрация легочной ткани / Lung tissue infiltration	Фиброзные изменения / Fibrous changes	Полостные изменения / Cavity changes
Третья группа / Group 3 (n = 20)	60%	65%	60%*	55%	35%*
Четвертая группа / Group 4 (n = 23)	40%	45%	20%	50%	—

* Отличия от группы сравнения статистически значимы ($p < 0,05$).

* Statistically significant differences vs controls ($p < 0.05$).

правого легкого просветы частично заполнены содержимым, вокруг определяются участки перибронхиальной инфильтрации и очаговой диссеминации (рис. 3).

Таким образом, НТМ у больных ХОБЛ не приводило к значимому ухудшению респираторной клинической симптоматики и вентиляционной функции легких, однако были отмечены более выраженная рентгенологическая симптоматика и частое развитие интоксикационного синдрома у этих пациентов, которое сопровождалось увеличенной СОЭ. Обращала на себя внимание и большая длительность заболевания.

III. Бронхоэктатическая болезнь

Мы обследовали 34 пациента с БЭБ, у 16 из которых выявлен сопутствующий НТМ, они вошли в пятую группу. В шестой группе было 18 человек без сопутствующего НТМ. Средний возраст больных БЭБ с НТМ составил $59,5 \pm 2,3$ года, в группе было 14 (87,5%) женщин и 2-е (12,5%) мужчин. Средний возраст пациентов без НТМ составил $51,8 \pm 3,8$ года; в группе было 14 (77,8%) мужчин и 4 (22,2%) женщины. Длительность БЭБ у больных с НТМ составила 204 месяца ± 29 месяцев (17 лет). На фоне этого НТМ как диагностированное заболевание длился 31 месяца ± 7 месяцев (2,5 года). У пациентов с БЭБ без НТМ длительность основной патологии была в 6 раз меньше и составила 40 ± 11 месяцев (3 года). В 56% случаев были идентифицированы *M. avium* и в 43% — *M. intracellulare*, в единичных случаях — *M. kansasii*, *M. lentiflavum*. При анализе клинической картины и интоксикационного синдрома у пациентов пятой и шестой групп мы не обнаружили ста-

статически значимых различий. Клинический анализ крови и функциональные показатели также не отличались. КТ у больных НТМ мало отличалась от КТ у больных с изолированной БЭБ. Однако очаговые и полостные изменения чаще визуализировались у пациентов в группе с НТМ (табл. 6).

На рисунке 4 представлены сканы КТ пациента с БЭБ в сочетании с НТМ, где визуализируются полисегментарно распространенные бронхо- и бронхиолоэктазы с утолщенными стенками и перибронхиальным фиброзом, а также рассеянные полиморфные очаги.

Таким образом, мы обнаружили, что микобактериальная инфекция у пациентов с БЭБ существенно увеличивала длительность заболевания, но не приводила к утяжелению течения болезни.

IV. Туберкулез органов дыхания

В исследование вошли пациенты с ограниченными формами ТБ (с очаговой формой и с туберкулемой). Было обследовано 29 человек, 14 из которых имели сочетание данной патологии с НТМ (седьмая группа), у 15 пациентов заболевание протекало без НТМ (восьмая группа). В группу с НТМ вошли лица в возрасте $51,2 \pm 3,9$ года; соотношение мужчин и женщин было одинаковым. В группе без НТМ средний возраст составил $40,5 \pm 2,8$ года; существенного отличия по половому признаку также не отмечено. Средняя длительность ТБ и НТМ составила $13,4 \pm 4,5$ месяца, в группе сравнения — $14,8 \pm 6,6$ месяца. В 28% случаев были идентифицированы *M. kansasii*, в 21% — *M. avium* и в 14% — *M. xenopi*. Клиническая картина была более выражена у пациентов

Рис. 3. Компьютерная томограмма пациентки с хронической обструктивной болезнью легких и нетуберкулезным микобактериозом
Fig. 3. Clinical and laboratory characteristics of patients with chronic obstructive respiratory disease associated with nontuberculous mycobacteriosis, and of controls

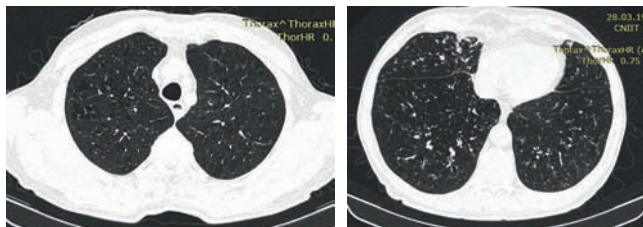


Рис. 4. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациента с бронхоэктатической болезнью и нетуберкулезным микобактериозом
Fig. 4. Chest CT scan of a patient with bronchiectatic disease and nontuberculous mycobacteriosis

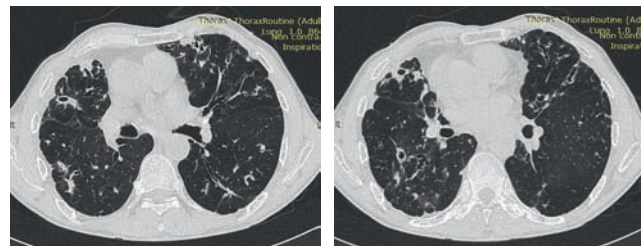


Таблица 6 / Table 6

Частота встречаемости рентгенологических симптомов у пациентов с бронхоэктатической болезнью и нетуберкулезным микобактериозом и в группе сравнения, по данным компьютерной томографии органов грудной клетки
Prevalence of X-ray symptoms in patients with bronchiectatic disease and nontuberculous mycobacteriosis, and of controls, according to chest CT scan

Рентгенологические симптомы / X-ray symptoms	Единичные очаги / Isolated foci	Бронхоэктазы / Bronchiectasia	Инфильтрация легочной ткани / Lung tissue infiltration	Фиброзные изменения / Fibrous changes	Полостные изменения / Cavity changes
Пятая группа / Group 5 (n = 16)	81,2%*	100%	62,5%	37,5%	43,7%*
Шестая группа / Group 6 (n = 18)	31,2%	100%	56,2%	31,2%	6,2%

* Отличия от группы сравнения статистически значимы ($p < 0,05$).

* Statistically significant differences vs controls ($p < 0.05$).

с НТМ. Интоксикационный синдром встречался значительно чаще у лиц с НТМ. При этом мы не обнаружили статистически значимых различий между показателями клинического анализа крови в обеих группах (табл. 7). Нарушения со стороны функции дыхания были выявлены только у лиц с сочетанием ТБ и НТМ (табл. 8).

Изучая КТ пациентов обеих групп, мы обнаружили, что полостные, инфильтративные и фиброзные изменения легочной ткани были в основном у пациентов седьмой группы, а бронхоэктазы встречались только в этой группе (табл. 9).

Таким образом, сочетание ТБ и НТМ ухудшало клиническую картину заболевания за счет усиления респираторных симптомов, что проявлялось также более выраженными

изменения со стороны функциональных показателей (ОФВ₁, МСВ 25–75), это согласовывалось с данными КТ органов грудной клетки.

При анализе архива КТ органов грудной клетки у пациентов всех исследуемых групп с НТМ мы попытались выявить особенности рентгенологической картины в зависимости от вида НТМБ и обнаружили, что у всех больных регистрировались идентичные рентгенологические симптомы: фиброзные (35%), очагово-инфильтративные (75%), полостные изменения (25%) и бронхоэктазы (67%). Данные изменения локализовались в основном перибронхиально, перибронхиоларно, периваскулярно и имели различную степень выраженности. При НТМ, вызванном *M. avium*, изменения

Таблица 7 / Table 7

Клинико-лабораторные показатели пациентов с туберкулезом и нетуберкулезным микобактериозом и в группе сравнения

Clinical and laboratory characteristics of patients with TB and nontuberculous mycobacteriosis, and of controls

Туберкулез / TB	Кумулятивный индекс, баллы (клиническая картина) / Cumulative index, points (clinical presentation)	Кумулятивный индекс, баллы (интоксикационный синдром) / Cumulative index, points (toxic syndrome)	СО ₂ (W), мм/ч / ESD (W), mm/h
Седьмая группа / Group 7 (n = 14)	1,4 ± 0,3*	0,3 ± 0,2*	16,1 ± 3,6
Восьмая группа / Group 8 (n = 15)	0,3 ± 0,1	0,1	11,2 ± 2,8

* Отличия от группы сравнения статистически значимы (p < 0,05).

* Statistically significant differences vs controls (p < 0.05).

Таблица 8 / Table 8

Функциональные показатели у пациентов с туберкулезом и нетуберкулезным микобактериозом и в группе сравнения

Functional characteristics of patients with TB and nontuberculous mycobacteriosis, and of controls

Туберкулез / TB	ОФВ ₁ / FEV ₁	ЖЕЛ / Lung capacity	MEF 75	MEF 50	MEF 25
7 группа / Group 7 (n = 14)	83 ± 6,8*	96,5 ± 6,2	57,6 ± 6,7*	54,6 ± 7*	66,4 ± 8,3*
8 группа / Group 8 (n = 15)	104 ± 3,9	104 ± 3,7	96,6 ± 7,9	92,6 ± 6,4	94,2 ± 6,4

Примечание: MEF (МОС) 75, 50, 25 — максимальная объемная скорость на уровне мелких, средних и крупных бронхов.

* Отличия от группы сравнения статистически значимы (p < 0,05).

Note. MEF (MOC) 75, 50, 25 — maximum flow rate in large, medium-sized, and small bronchi.

* Statistically significant differences vs controls (p < 0.05).

Таблица 9 / Table 9

Частота встречаемости рентгенологических симптомов у пациентов с туберкулезом и нетуберкулезным микобактериозом и в группе сравнения, по данным компьютерной томографии органов грудной клетки

Prevalence of X-ray symptoms in patients with TB and nontuberculous mycobacteriosis, and of controls, according to chest CT scan

Рентгенологические симптомы / X-ray symptoms	Туберкулема / Tuberculoma	Единичные очаги / Isolated foci	Бронхоэктазы / Bronchiectasia	Инфильтрация легочной ткани / Lung tissue infiltration	Фиброзные изменения / Fibrous changes	Полостные изменения / Cavity changes
Седьмая группа / Group 7 (n = 14)	85,7%	64%	21,4%*	28%	64%*	28%
Восьмая группа / Group 8 (n = 15)	86,6%	66,6%	–	6,6%	26,6%	6,6%

* Отличия от группы сравнения статистически значимы (p < 0,05).

* Statistically significant differences vs controls (p < 0.05).


в основном регистрировались в средних отделах легких и в задних сегментах верхних долей. При НТМ, вызванном *M. intracelulary* и *M. kansasii*, изменения возникали преимущественно в средних и нижних отделах правого легкого. Полостные образования визуализировались у 20% больных, характеризовались слабовыраженным или отсутствующим фиброзным компонентом, выявлялись в основном в верхних долях легких. Такие изменения чаще наблюдались при НТМ, вызванном *M. avium*, *M. kansasii* и *M. intracelulare*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя клиническую картину и характер течения хронических неспецифических заболеваний легких (ХБ, БЭБ, ХОБЛ) в сочетании с НТМ, мы выяснили, что НТМ, вызванный медленно растущими НТМБ, выявляется при длительном

течении основного заболевания, но не приводит к существенному утяжелению клинических симптомов болезни. Присоединение микобактериальной инфекции к специфическому процессу увеличивает выраженность клинической респираторной симптоматики (кашля, одышки), но не увеличивает длительность заболевания. Данный феномен мы склонны объяснять избыточным развитием фиброза при сочетании заболеваний, что иллюстрирует КТ органов грудной клетки, и снижением основных функциональных параметров (ОФВ₁, МСВ25–75). Обобщая полученные результаты, нам представляется целесообразным заключение, что НТМ, вызванный медленно растущими НТМБ, следует рассматривать как коморбидную патологию у пациентов с хроническими заболеваниями легких, требующую комплексного подхода к диагностике и лечению.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Литвинов В.И. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы. Вестник «ЦНИИТ». 2018; 2: 5–20. [Litvinov V.I. Nontuberculous mycobacteria, mycobacteriosis. Bulletin of the TSNIT. 2018; 2: 5–20. (in Russian)]. DOI: 10.7868/S2587667818020012
2. Эргешов А.Э., Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н. и др. Нетуберкулезные микобактерии у пациентов с заболеваниями органов дыхания (клинико-лабораторное исследование). Пульмонология. 2016; 26(3): 303–8. [Ergeshov A.E., Shmelev E.I., Kovalevskaya M.N. et al. Nontuberculous mycobacteria in patients with respiratory diseases (a clinical study). Pulmonologiya. 2016; 26(3): 303–8. (in Russian)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-3-303-308
3. Tan Y., Su B., Shu W. Epidemiology of pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria in Southern China, 2013–2016. BMC Pulm. Med. 2018; 18(1): 168. DOI: 10.1186/s12890-018-0728-z
4. Ringshausen F.C., Wagner D., de Roux A. et al. Prevalence of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease, Germany, 2009–2014. Emerg. Infect. Dis. 2016; 22(6): 1102–5. DOI: 10.3201/eid2206.151642
5. Eikani M.S., Nugent M., Poursina A. et al. Clinical course and significance of nontuberculous mycobacteria and its subtypes in cystic fibrosis. BMC Infect. Dis. 2018; 18(1): 311. DOI: 10.1186/s12879-018-3200-z
6. Andréjak C., Nielsen R., Thomsen V. et al. Chronic respiratory disease, inhaled corticosteroids and risk of non-tuberculous mycobacteriosis. Thorax. 2013; 68(3): 256–62. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-201772
7. Sun Y.X., Shao C., Li S. et al. The clinical analysis of chronic obstructive pulmonary disease patients complicated with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2019; 42(11): 826–31. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.11.008
8. Liu V.X., Winthrop K.L., Lu Y. et al. Association between Inhaled Corticosteroid Use and Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Infection. Ann. Am. Thorac. Soc. 2018; 15(10): 1169–76. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201804-2450C
9. Амансахатов Р.Б. Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза с нетуберкулезными микобактериозами, экзогенным аллергическим альвеолитом и саркоидозом органов дыхания: Дис. ... докт. мед. наук. М.; 2020. 237 с. [Amansakhatov R.B. Differential diagnosis of disseminated tuberculosis with non-tuberculosis mycobacteriosis, exogenous allergic alveolitis and sarcoidosis of the respiratory system: Dis. ... doctor of medical sciences. M.; 2020. 237 p. (in Russian)]
10. Михайловский А.М., Чуркин С.А., Пашкова Н.А. и др. Частота выявления и особенности морфологии нетуберкулезного микобактериоза у больных на поздней стадии ВИЧ-инфекции (по данным Оренбургской области). Туберкулез и болезни легких. 2016; 94(12): 57–61. [Mikhaylovskiy A.M., Churkin S.A., Pashkova N.A. et al. Frequency of detection and specific morphology of non-tuberculous mycobacteriosis in those at the advanced stage of HIV (as per data from Orenburg region). Tuberculosis and Lung Diseases. 2016; 94(12): 57–61. (in Russian)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2016-94-12-57-61
11. Лепеха Л.Н., Красникова Е.В., Макарьянц Н.Н. и др. Тканевые и клеточные реакции легких, вызванные различными штаммами медленно растущих нетуберкулезных микобактерий. Вестник «ЦНИИТ». 2020; 4: 27–34. [Lepexha L.N., Krasnikova E.V., Makaryants N.N. et al. Tissue and cellular reactions in the lungs caused by different strains of slowly growing nontuberculous mycobacteria. Bulletin of the TSNIT. 2020; 4: 27–34. (in Russian)]. DOI: 10.7868/S2587667820040032
12. Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н., Эргешов А.Э. и др. Микобактериозы в практике врача-пульмонолога: состояние проблемы. Практическая пульмонология 2016; 3: 37–43. [Shmelev E.I., Kovalevskaya M.N., Ergeshov A.E. et al. Pulmonary mycobacterioses: the state of problem. Practical Pulmonology 2016; 3: 37–43. (in Russian)] 

Поступила / Received: 16.02.2021

Принята к публикации / Accepted: 25.06.2021