

**АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ, ЛАБОРАТОРНЫХ,
РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ДИАГНОСТИКО-
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГОЧНЫМ
МИКОБАКТЕРИОЗОМ**

Кузюта И.Л., Кривонос П.С.

*Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра фтизиопульмонологии, г. Минск*

Ключевые слова: легочные микобактериозы, лабораторная диагностика микобактерий.

Резюме. В статье проанализированы структура легочных микобактериозов, жалобы, данные физикального обследования, лабораторно-инструментальных исследований, проводимой химиотерапии и её эффективности у пациентов с установленным диагнозом легочного микобактериоза.

Resume. In the article was analyzed the structure of the micobacteriosis, complaints, physical examination data, laboratory and instrumental surveys, received chemotherapy and its effectiveness in patients with a diagnosis of pulmonary mycobacteriosis exposed.

Актуальность. Роль нетуберкулезных микобактерий (НТМБ), как этиологического фактора в различной патологии, до недавнего времени не обсуждалась, поскольку их рассматривали как микробы, колонизирующие организм человека. Нетуберкулезные микобактерии широко распространены в природе и являются не только обычными обитателями воды, почвы, но также могут колонизировать организм человека. Некоторые из них, при определенных условиях, могут вызывать заболевание у людей - микобактериозы (МБ). По данным на 2012г. насчитывается более 140 видов НТМБ, 40 из которых являются патогенными для человека. В некоторых странах частота выявления микобактериозов коррелирует с частотой их выделения из окружающей среды. Отличительными особенностями МБ, в том числе и при поражении легких является то, что они не передаются от заболевшего человека другим людям и для их развития необходимы предрасполагающие факторы. Такими факторами являются массивный контакт с природными источниками нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) и предрасположенность организма человека к инфекции, в частности наличие иммуносупрессии.

В последнее десятилетие во многих странах, в том числе и в нашей республике, отмечается значительный рост легочных МБ, в частности вырос показатель удельного веса НТМБ в общем числе выделенных культур микобактерий (с 0,2% до 1,2%), что связывают с нарастанием случаев ВИЧ-инфекции и других иммунодефицитных состояний, а также совершенствованием методов лабораторной диагностики НТМБ. Клиническое распознавание МБ связано с трудностями видовой идентификации НТМБ, сходной с туберкулезом клинической, рентгенологической и морфологической картиной заболевания. До настоящего времени, легочные проявления МБ у части пациентов расцениваются как туберкулез

с множественной лекарственной устойчивостью, либо пациенты длительное время получают лечение по поводу неспецифических воспалительных заболеваний легких, без должного эффекта.

Цель: Изучение клинико-рентгенологических и лабораторных проявлений легочных микобактериозов, возможности их ранней диагностики и эффективность проведенного лечения.

Задачи: 1. Проанализировать результаты комплексного обследования пациентов с микобактериозом лёгких; 2. Оценить эффективность стационарного и амбулаторного лечения пациентов с легочным микобактериозом.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов комплексного клинико-рентгенологического и лабораторного обследования 36 пациентов, находившихся на стационарном обследовании и лечении в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии и противотуберкулезном диспансере № 2 г. Минска в 2012 и 2014 г.г. У всех пациентов в мокроте были выявлены НТМБ. Для выделения и идентификации НТМБ использовали алгоритм, включающий культивирование материала на питательных средах, идентификацию выделенных микобактерий с помощью микробиологических и молекулярно-генетических методов.

Исследуемую группу составили 36 пациентов, у которых была доказана этиологическая роль НТМБ в заболевании легких. Отбор пациентов в исследуемую группу проводился в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества и Американского общества по инфекционным болезням. Клинические критерии включали: наличие симптомов заболевания лёгких, очаговых/полостных изменений на рентгенограмме, или на КТ высокого разрешения - мультифокальных бронхоэктазов в сочетании со множественными мелкими очагами. Микробиологическими критериями являлись: обнаружение 2 положительных результатов посева мокроты на НТМБ из разных проб или более, или по меньшей мере 1 положительный посев на НТМБ бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ) или промывных вод бронхов, или гистопатологические изменения в трансбронхиальном или ином биоптате легкого при положительном посеве на НТМБ, или по меньшей мере 1 положительный посев мокроты, или посев БАЛЖ или промывных вод бронхов на НТМБ.

Микробный спектр в исследуемой группе был представлен медленнорастущими НТМБ: *M.avium* (16 чел.- 47,2%) – *M.intracellulare* (4 чел.- 11,1%), *M.kansasii* (1 чел.-2,8%), и сочетание *Micobacterium avium* с *M.intracellulare* (1 чел.-2,8%), так и быстрорастущими НТМБ: *M.fortuitum* (11 чел. - 30,6%), *M.scrofulaceum*, *M.abscessus* и *M.gordoniae* выявлялись по одному случаю (2,8%) (рисунок 1).

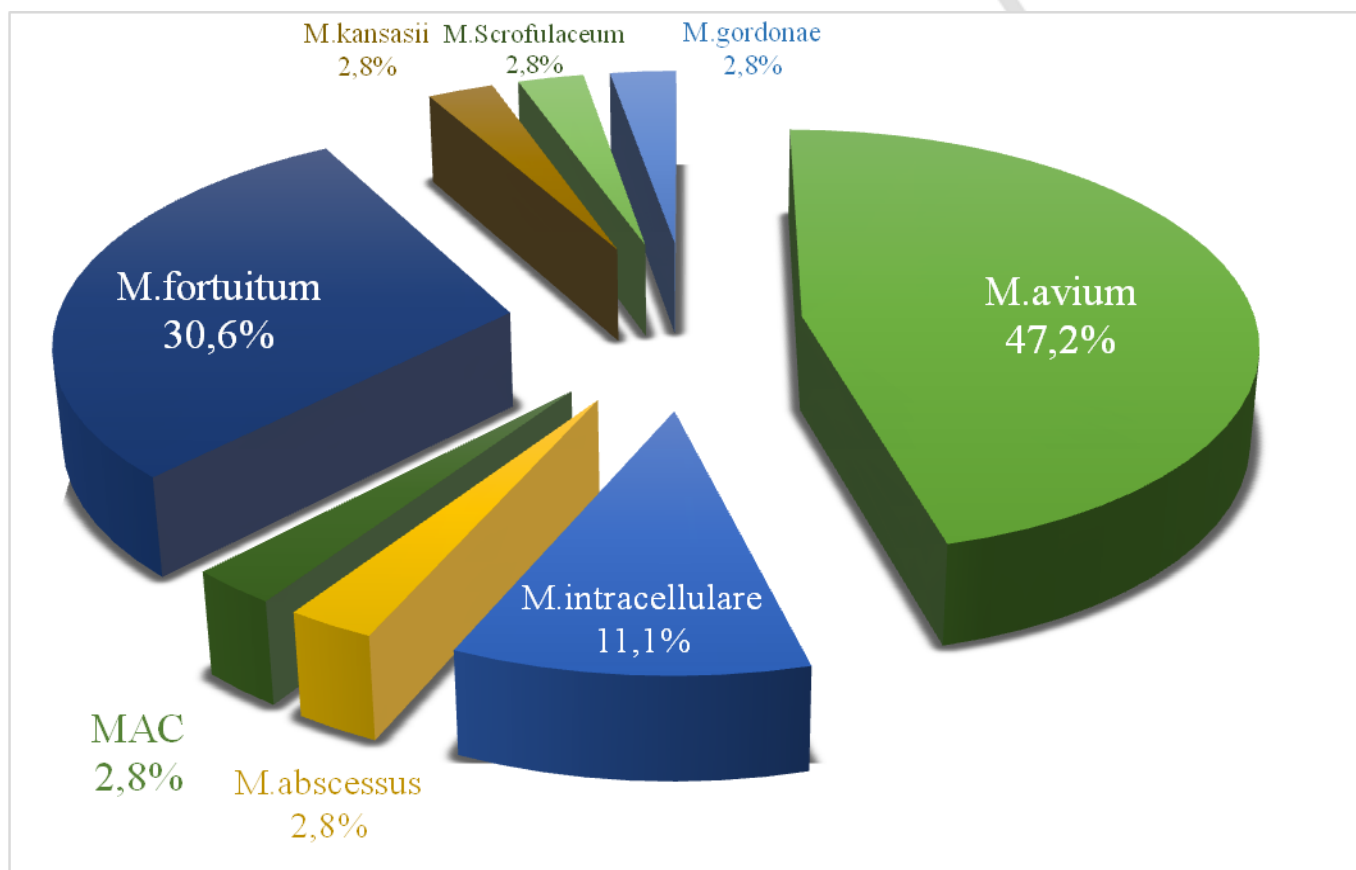


Рис. 1 – Удельный вес видов НТМБ в исследуемой группе

В изучаемой группе насчитывалось 22 женщины и 14 мужчин, в возрасте от 28 до 83 лет, 56,3% из них составляли лица старше 50 лет. Заболевания, вызванные *M.avium*, чаще встречались у женщин 60 лет и старше (55,6%), а заболевания, вызванные *M.fortuitum* – преимущественно у мужчин трудоспособного возраста (45,5%). У 6 пациентов (16,7%) были обнаружены НТМБ в сочетании с микобактериями туберкулеза (МБТ). У 2-х чел. (5,6%) в анамнезе имелись профессиональные вредности с экспозицией более 5 лет. Среди всех обследованных пациентов выявлено 2 случая (5,6%) клинически значимой иммуносупрессии, связанной с ВИЧ-инфекцией. Не выявлена иммуносупрессия, связанная с длительным приемом системных глюкокортикостероидов, цитостатиков, ингибиторов фактора некроза опухолей- α .

Результаты и их обсуждение.

Большинство пациентов предъявляли жалобы респираторного (72,2%) и интоксикационного (58,3%) характера. В 19,4% случаев отмечена боль в грудной клетке, в 11,1% - кровохарканье, в 5,6% - потеря массы тела. Однако у 13,9% пациентов имелось бессимптомное начало болезни. В большинстве случаев постепенное начало заболевания превалировало над острым или бессимптомным.

При аускультации обнаруживались следующие симптомы: у 28% пациентов выслушивалось жёсткое дыхание, у 11,1% - сухие хрипы, у 2,8% - влажные разнокалиберные хрипы; в 2,8% случаев отмечен коробочный звук при перкуссии.

В общем анализе крови в 41,7% случаев выявлена ускоренная СОЭ выше 30 мм/ч, и в 44,4% случаев – лейкоцитоз периферической крови (от $10,5 \cdot 10^9/\text{л}$) как универсальные маркеры воспаления, также в 8,3% отмечали палочкоядерный сдвиг влево.

Рентгенологические проявления оценивались по результатам комплексного рентгенологического обследования, включая компьютерную томографию высокого разрешения. У 30 чел. (83,3%) выявляли двустороннюю и одностороннюю, мелко- и среднеочаговую диссеминацию, у 23 чел. (63,9%) - грубаячеистую деформацию легочного рисунка, у 15 чел. (41,7%) - полостные образования, у 22 чел. (61,1%) - очагово-фокусные элементы, у 8 чел. (22,2%) обнаруживали бронхоэктазы, у 7 чел. (19,4%) – уменьшение в размерах долей легких, у 3 чел. (8,3%) - смещения корней легких, также у 3 – уплотнение междолевой плевры, у 2 чел. (5,6%) визуализировались гиперплазированные внутригрудные лимфатические узлы и у 1 – участок гиповентиляции легкого (рисунок 2).

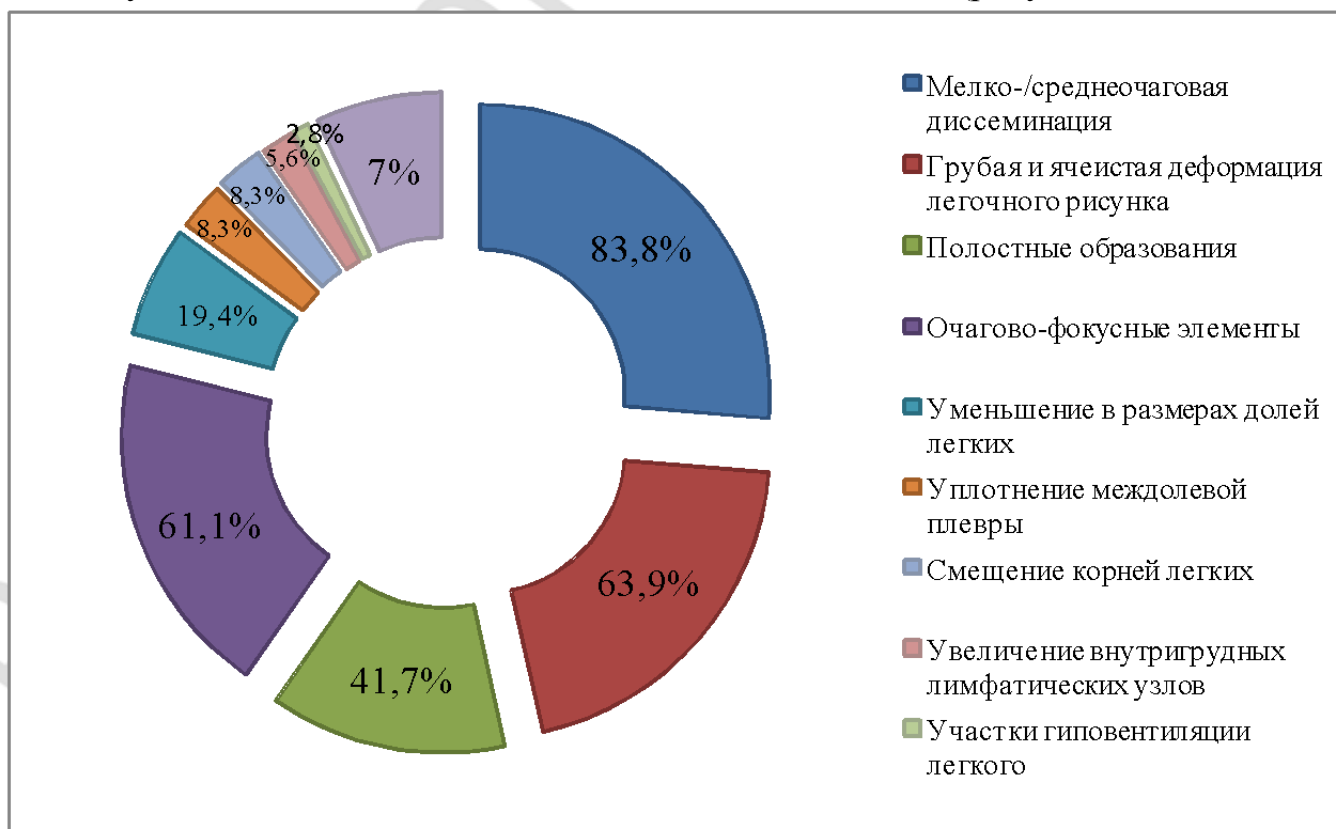


Рис. 2 - Структура рентгенологических проявлений легочного микобактериоза

При МБ, вызванных *M. avium* рентгенологические проявления носили разнообразный характер. Отличительная их особенность – мультифокальные бронхоэктазы (у 5 чел. из 16). При доказанной этиологии МБ легких, вызванного

M. fortuitum во всех случаях выявлялись одно- и двусторонние очагово-фокусные изменения с полостями деструкции (11 чел.). МБ при *M. intracellulare* во всех случаях рентгенологически характеризовались более или менее распространённой очаговой диссеминацией в легочной ткани и деформацией легочного рисунка. При бронхологическом обследовании, посредством фибробронхоскопии выявлялись антракотические изменения, стёртый сосудистый рисунок, атрофия слизистой трахеи и бронхов, зияние выводных протоков бронхиальных желез. У 4 пациентов диагностирован двусторонний диффузный катаральный эндобронхит. По данным спирографии у 28,6% обследуемых обнаруживали тахипноэ и обструктивные нарушения вентиляции легких, в 14,3% - рестриктивные нарушения, а наиболее часто выявлялись нарушения вентиляции смешанного типа (35,7%).

В настоящее время не разработаны критерии определения лекарственной чувствительности НТМБ. Во всех случаях выявлялась лекарственная устойчивость НТМБ к антибиотикам и противотуберкулезным лекарственным средствам, чаще чувствительность сохранялась к этамбутолу, канамицину, амикацину, циклосерину. Поскольку, в настоящее время не разработаны унифицированные схемы лечения НТМБ легких, то лечение легочных МБ, особенно связанных с *M. avium*, проводили по эмпирическому режиму. Он предусматривает назначение кларитромицина в сочетании с амикацином, этамбутолом и рифампицином. Химиотерапия МБ, вызванных быстрорастущими НТМБ наиболее индивидуализирована. Препаратами выбора являются амикацин, левофлоксацин, доксициклин, кларитромицин. Эффективность лечения (клиническая, рентгенологическая, лабораторная): у 31 чел. (86,1%) отмечено прекращение жалоб, у 33 чел. (91,7%) - бактериовыделения. У 83,3% отмечено улучшение рентгенологической картины: рассасывание очагов и полостных образований, исчезновение грубоячеистой деформации легочного рисунка. У 3 чел. (8,3%) наступил смертельный исход от прогрессирующего туберкулёза, МБ во всех случаях являлся сопутствующей патологией.

Выводы:

1. Проявления МБ не имеют специфических признаков, длительное время протекают по типу туберкулёза или неспецифических заболеваний легких, что затрудняет своевременное распознавание заболевания;
2. Значительный полиморфизм проявлений легочных МБ требует своевременной диагностики и лечения, а также разработки единых, стандартизированных протоколов диагностики и химиотерапии заболевания;
3. В настоящее время легочные МБ чаще встречается у людей пожилого возраста, без клинически значимой иммуносупрессии.

Литература

1. Гунтупова, Л. Д., Борисов, С. Е. Заболевания лёгких, вызванные нетуберкулёзными микобактериями: клинико-рентгенологические критерии диагностики / Л. Д. Гунтупова, С. Е. Борисов, // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2012. – № 10. – С. 15-22.
2. Суркова, Л. К., Залуцкая О. М. Особенности диагностики микобактериоза лёгких / Л. К. Суркова, О. М. Залуцкая // Мультирезистентный туберкулёз: клинико-эпидемиологические особенности и тактика лечения. – 2014. – № 1. – С. 178-184.
3. Литвинов В. И., Дорожкова И. Р. Выделение и идентификация нетуберкулёзных микобактерий / В. И. Литвинов, И. Р. Дорожкова // Вестник РАМН. – 2010. – № 3. – С. 7-11.