

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С МИКОБАКТЕРИОЗОМ ЛЕГКИХ

*Мановицкая Н.В., Костюченко Е.А., Юркевич А.А.
Белорусский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Минск*

*В статье представлены результаты ретроспективного анализа карт стационарных пациентов с микобактериозом легких, всего 54 пациента (медиана возраста 61 год [49 лет; 76 лет]). Диагноз микобактериоза у 76,0% пациентов (95% ДИ 64,5-87,3) был установлен по результатам бактериологического исследования биоптатов. У 22,2% пациентов в анамнезе имелись хронические неспецифические заболевания органов дыхания. При рентгенологическом исследовании легких наиболее часто определялись ограниченные затенения в виде участков инфильтрации 48,1% (95% ДИ 34,8-61,5). В 72,2% случаев (95% ДИ 60,3-84,2) были выделены *M. avium complex* (MAC), все другие виды нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) составили 22,2% (95% ДИ 11,1-33,3), ассоциации НТМБ - у 3 пациентов (5,5%) (95% ДИ - 0,5-11,7).*

Ключевые слова: микобактериоз легких; нетуберкулезные микобактерии; диагностика.

CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH MYCOBACTERIOSIS OF THE LUNGS

*Manovitskaya N.V., Kostyuchenko E.A., Yurkevich A.A.
Belarusian State Medical University,
Belarus, Minsk*

*The results of a retrospective analysis of patients' medical cards with mycobacteriosis of the lungs are presented, in total 54 patients (median age 61 years [49 years; 76 years]). The diagnosis of mycobacteriosis in 76,0% of patients (95% CI 64,5-87,3) was established according to the results of bacteriological examination of biopsy specimens. A history of 22,2% of patients had chronic nonspecific respiratory diseases. X-ray examination of the lungs most often identified limited shading in the form of infiltration sites of 48,1% (95% CI 34,8-61,5). In 72,2% of cases (95% CI 60,3-84,2) *M. avium complex* (MAC) were isolated, all other types of non-tuberculous mycobacteria (NTMB) were 22,2% (95% CI 11,1-33,3), association NTMB - in 3 patients (5,5%) (95% CI -0,5-11,7).*

Key words: pulmonary mycobacteriosis; non-tuberculous mycobacteria; diagnostics.

Актуальность. Актуальность проблемы микобактериозов растет из года в год и привлекает всё большее внимание исследователей и клиницистов. Это связано с большей осведомлённостью о заболевании, с появлением новых, более точных и совершенных диагностических методик идентификации микобактерий, ежегодным ростом числа людей, входящих в группы риска [2]. Микобактериоз легких приобретает все большее значение в Республике Беларусь, в том числе и на фоне снижения заболеваемости туберкулезом. Считается, что снижение темпов распространения туберкулеза увеличивает «нишу» для микобактериозов. В республике внедрена в практику лабораторная технология диагностики микобактериозов с достоверными методами видовой идентификации. Однако до настоящего времени многие эпидемиологические и клинические аспекты микобактериоза остаются нерешенными [1].

Цель анализ клинико-лабораторных показателей и рентгенологической картины у пациентов с микобактериозом легких.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт всех пациентов с микобактериозом легких, которые находились на лечении в хирургическом (торакальном) и пульмонологическом отделениях ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2017-2018 гг., всего 54 случая. Диагноз был установлен при двукратном обнаружении НТМБ в мокроте или однократном выделении культуры НТМБ в биоптатах легких бактериологическим методом при соответствующей клинико-рентгенологической симптоматике и отсутствии *M. tuberculosis complex* (Рекомендации ATS, 2007). У пациентов с микобактериозом легких были изучены пол, возраст, анамнестические данные, результаты клинико-лабораторных и рентгенологических методов исследования. При проведении статистической обработки данных использовались программа STATISTICA 6.0. Для описания переменных использовали методы непараметрической статистики, рассчитывали величины верхней (75) и нижней квартилей (25) и медианы (Me) в виде Me [25%; 75%]. Изучение частоты признаков осуществлялось с применением % и 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты и обсуждение. Среди пациентов с микобактериозом легких было 19 мужчин (35,2%) и 35 женщин (64,8%), медиана возраста составила 61 год [49 лет; 76 лет] (от 19 лет до 89 лет). Распределение пациентов по возрастным группам представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов с микобактериозом по возрасту

Возраст	19-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	80-89	Всего
Количество пациентов (абс.)	5	6	4	12	9	13	5	54
Количество пациентов (%)	9,2	11,1	7,4	22,2	16,7	24,1	9,2	100

Как показано в таблице 1, большую часть в исследуемой группе составили пациенты в возрасте старше 50 лет – 39 пациентов (72,2%) (95% ДИ

60,3-84,2), при этом 13 пациентов (24,1%) были в возрасте от 71 до 80 лет, и 12 пациентов (22,2%) – от 51 до 60 лет. В возрасте до 50 лет включительно было 15 пациентов (27,8%) (95% ДИ 15,8-39,7).

Преобладали городские жители – 88,9% (48 пациентов) (95% ДИ 80,5-97,3), сельские жители составили только 11,1% (6 пациентов) (95% ДИ 2,7-19,5). Большинство пациентов не работали – 63,0% (34 пациента) (95% ДИ 50,1-75,8), из них 27 человек являлись пенсионерами, 7 человек не работали по другим причинам. Работали 37,0% (20 пациентов) (95% ДИ 24,1-49,9), из них 5 человек имели высшее образование, 15 человек – среднее и среднее специальное образование.

Данные о сопутствующих и перенесенных заболеваниях, которые могли являться предрасполагающими факторами развития микобактериоза у изученных пациентов, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Сопутствующая патология у пациентов с микобактериозом легких

Клинический диагноз	Количество пациентов абс. (%)
ХОБЛ	7
Бронхоэктатическая болезнь	1
Бронхиальная астма	2
Интерстициальное заболевание легких	2
ВИЧ-инфекция	2
Состояние после трансплантации почки (2013 г.)	1
Сахарный диабет II типа	2
Рак молочной железы	1
Пневмония с остаточным пневмофиброзом	4
Туберкулез органов дыхания в анамнезе (клинически излеченный)	3

Как видно из таблицы 2, менее половины пациентов в исследуемой группе имели сопутствующие и перенесенные заболевания, которые могли явиться факторами риска развития микобактериоза легких – 25 пациентов (46,3%) (95% ДИ 33,0-59,6). Из них у 12 пациентов (22,2% от всех пациентов) (95% ДИ 11,1-33,3) в анамнезе имелись хронические неспецифические заболевания органов дыхания. Клинически излеченный туберкулез легких с остаточными посттуберкулезными изменениями в виде пневмофиброза отмечался у 3 пациентов (5,5%) (95% ДИ -0,5-11,7). Пневмония в анамнезе с поствоспалительным пневмофиброзом – у 4 пациентов (7,4%). У 3 пациентов (5,5%) (95% ДИ -0,5-11,7) имелась иммуносупрессия, связанная с ВИЧ-инфекцией IV стадии (2 пациента), и приемом иммуносупрессивной терапии после трансплантации почки (1 пациент). У 1 пациентки в анамнезе имелся рак молочной железы (1,8%), у 2 пациентов (3,7%) – сахарный диабет II типа.

Большая часть пациентов в исследуемой группе – 77,8% (42 пациента) были госпитализированы с подозрением на туберкулез легких. Диаскинтест на диагностическом этапе выполнялся у 34 пациентов, все результаты были отрицательными (100%). Диагноз микобактериоза в 76,0% случаев (41 пациент) (95% ДИ 64,5-87,3) был установлен после проведения видеоассистированной торакоскопии (ВАТС) и бактериологического исследования биоптатов, в 24,1% случаев (13 пациентов) (95% ДИ 12,6-35,5) – при бактериологическом исследовании мокроты. У 87,0% (47 пациентов) микобактериоз легких был установлен впервые, 13,0% (7 пациентов) ранее уже получали лечение по поводу данного заболевания.

Клинико-рентгенологическая картина при микобактериозе легких не являлась специфичной. У 28 пациентов (51,8%) (95% ДИ 38,5-65,2) имелись проявления интоксикационного и респираторного синдромов, в то же время у 26 пациентов (48,2%) (95% ДИ 34,8-61,5) наблюдалось бессимптомное течение заболевания. У 25 пациентов (46,3%) определялись воспалительные изменения в общем и биохимическом анализах крови (повышение СОЭ и С-реактивного белка). Рентгенологические изменения у пациентов с микобактериозом легких были подобны рентгенологической картине при туберкулезе или при неспецифических воспалительных заболеваниях органов дыхания (табл. 3).

Таблица 3. Рентгенологическая картина у пациентов с микобактериозом легких

Рентгенологические синдромы	Количество пациентов абс. (%)
Очаговые тени	16 (29,6)
Ограниченные затенения (инфильтраты)	26 (48,1)
Кольцевидные тени (полостные образования)	15 (27,8)
Диссеминации	4 (7,4)
Бронхоэктазы	4 (7,4)
Кальцинаты	2 (3,7)
Пневмофиброз	13 (24,1)
Расширение корня легких	2 (3,7)
Сочетание нескольких рентгенологических синдромов	26 (48,1)
Двустороннее поражение	17 (31,5)

Как показано в таблице 3, у пациентов с микобактериозом при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки чаще всего определялись ограниченные затенения в виде различных участков инфильтрации и очаговые тени - соответственно 48,1% (26 пациентов) (95% ДИ 34,8-61,5) и 29,6% (16 пациентов) (95% ДИ 17,4-41,8). Достаточно часто встречались полостные образования – 27,8% случаев (15 пациентов) (95% ДИ 15,8-39,7). Пневмофиброз определялся у 24,1% (13 пациентов) (95% ДИ 12,6-

35,5), из них у 5 пациентов как следствие сопутствующих хронических неспецифических заболеваний органов дыхания, у 3 – после перенесенного туберкулеза, у 5 – вследствие длительного течения микобактериоза. Почти у половины пациентов встречалось сочетание нескольких рентгенологических синдромов – в 48,1% случаев (26 пациентов) (95% ДИ 34,8-61,5). Двусторонняя локализация патологических изменений наблюдалась у 17 пациентов (31,5%) (95% ДИ 19,1-43,9). У 27 пациентов (50,0%) отмечалось поражение верхних долей легких (95% ДИ 36,7-63,3), а у 6 пациентов (11,1%) (95% ДИ 2,7-19,5) – изменения в прикорневых отделах.

В таблице 4 представлены данные о видовой принадлежности НТМБ, выявленные в биологическом материале у пациентов в исследуемой группе.

Таблица 4. Виды НТМБ у пациентов с микобактериозом легких

Виды НТМБ	Количество пациентов абс. (%)
<i>M. avium</i>	30 (55,5%)
<i>M. intracellulare</i>	9 (16,7%)
<i>M. xenopi</i>	4 (7,4%)
<i>M. kansasii</i>	4 (7,4%)
<i>M. species</i>	3 (5,5%)
<i>M. chelonae</i>	1 (1,8%)
<i>M. species</i> + <i>M. malmoense</i>	1 (1,8%)
<i>M. avium</i> + <i>M. species</i>	1 (1,8%)
<i>M. intracellulare</i> + <i>M. species</i>	1 (1,8%)

Как видно в таблице 4, в исследуемой группе преобладали медленно растущие виды НТМБ, наиболее распространенными видами являлись *M. avium* (55,5%) и *M. intracellulare* (16,7%). Таким образом, МАС встречались в 39 случаях (72,2%) (95% ДИ 60,3-84,2). Все другие виды НТМБ, не относящиеся к МАС, в сумме составили 22,2% - определялись у 12 пациентов (95% ДИ 11,1-33,3). Смешанные изоляты встречались у 3 пациентов (5,5%) (95% ДИ -0,5-11,7). Полученные результаты согласуются с литературными данными о наибольшей частоте выявления МАС при микобактериозе у человека во многих странах [2,3]. Не было выявлено статистически значимых различий между частотой отдельных рентгенологических синдромов в зависимости от вида НТМБ. При анализе видов НТМБ у пациентов в исследуемой группе в зависимости от возраста также не было отмечено статистически значимых различий. Так *M. kansasii*, *M. xenopi* и *M. chelonae* встречались преимущественно у пациентов до 60 лет (8 случаев из 27) против 1 случая из 27 пациентов старше 61 года, однако различия не являлись статистически значимыми ($p > 0,05$, двусторонний критерий Фишера). У пациентов с ВИЧ-инфекцией (2 пациента) выявлялись НТМБ МАС (1 – *M. avium* и 1 – *M. intracellulare*).

Выводы. Медиана возраста пациентов с микобактериозом легких составила 61 год [49 лет; 76 лет] (от 19 лет до 89 лет), наибольшее количество пациентов было в возрастных группах от 71 до 80 лет (13 пациентов, 24,1%) и от 51 до 60 лет (12 пациентов, 22,2%). Диагноз микобактериоза в 76,0% случаев (41 пациент) (95% ДИ 64,5-87,3) был установлен по результатам бактериологического исследования послеоперационного материала (диагностическая ВАТС). Меньше половины пациентов в исследуемой группе имели заболевания, которые могли явиться факторами риска развития микобактериоза легких – 25 пациентов (46,3%) (95% ДИ 33,0-59,6), из них только у 12 пациентов в анамнезе имелись хронические неспецифические заболевания органов дыхания. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки чаще всего определялись ограниченные затенения в виде участков инфильтрации 48,1% (26 пациентов) (95% ДИ 34,8-61,5). У пациентов в исследуемой группе наиболее часто выявлялись МАС – 39 случаев (72,2%) (95% ДИ 60,3-84,2), все другие виды НТМБ составили 22,2% (95% ДИ 11,1-33,3), ассоциации НТМБ встречались у 3 пациентов (5,5%) (95% ДИ -0,5-11,7).

Список литературы

1. Залуцкая, О.М. Бактериологическая диагностика нетуберкулезных микобактерий в республике Беларусь / О.М. Залуцкая [и др.] // Лечебное дело. – 2014. – № 2. – С.29-34.
2. Зими́на, В.Н. Микобактериозы: современное состояние проблемы / В.Н. Зими́на [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Том 19 (№ 4). – С. 276-282.
3. Brode, S.K. The epidemiologic relationship between tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial disease: a systematic review. / S.K. Brode, C.L. Daley, T.K. Marras // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2014. – Vol. 18 (11). – P. 1370-1377.