

Микобактериозы легких: сложности диагностики и лечения (обзор литературы)

А.И. Анисимова, М.В. Павлова, Л.И. Арчакова, Н.В. Сапожникова,
И.В. Чернохаева, П.В. Гаврилов, Е.Г. Соколов

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Mycobacteriosis of the lungs: difficulties of diagnosis and treatment (literature review)

A. Anisimova, M. Pavlova, L. Archakova, N. Sapozhnikova,
I. Chernokhaeva, P. Gavrilov, E. Sokolovich

St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2020 г.

Резюме

В настоящем обзоре представлены данные литературы по классификации нетуберкулезных микобактерий, распространенности, эпидемиологии, клинической картине. Анализ результатов исследований позволяет выявить распространенность микобактериозов в мире, основные пути передачи. Представлены некоторые материалы из клинических рекомендаций Британского торакального общества (BTS) 2017 г. по алгоритму обследования и диагностики микобактериозов. Лечение микобактериозов является сложной задачей, эффективность терапии остается крайне низкой. По данным британских исследователей, доля пациентов с микобактериозами, вызванными *M. avium complex* (MAC), *M. malmoense*, *M. xenopi*, которые получили различные схемы терапии и полностью завершили курс лечения с положительной клинической и лабораторной динамикой, а также не имели рецидивов в течение года после проведенного лечения, составляет всего 28%. По данным других исследований, включавших пациентов с конкретными видами НТМБ, эффективность терапии составляет 30–50% для заболеваний, вызванных *M. abscessus*, 50–70% — для MAC и около 80–90% — для *M. malmoense* и *M. Kansasii*.

Ключевые слова: микобактериозы легких, нетуберкулезные микобактерии, диагностика, лечение

Summary

This review presents the literature data on classification of non-tuberculosis mycobacteria, prevalence, epidemiology, clinical picture. The analysis of the research results reveals the prevalence of mycobacteriosis in the world, the main ways of transmission. Some data of clinical recommendations of the British thoracic society (BTS) 2017 on the algorithm of examination and diagnosis of mycobacteriosis are presented. Treatment of mycobacteriosis is a difficult task, the effectiveness of therapy remains extremely low. According to the British researchers, the proportion of patients with mycobacteriosis caused by MAC, *M. malmoense*, *M. xenopi*, who received various regimens of therapy and completely completed the course of treatment with positive clinical and laboratory dynamics, as well as did not have relapses within a year after treatment, is only 28%. According to other studies involving patients with specific types of NTMB, the effectiveness of therapy ranges from 30–50% for diseases caused by *M. abscessus*, 50–70% for MAS and about 80–90% for *M. malmoense* and *M. Kansasii*.

Keywords: lungs mycobacteriosis, non-tuberculosis mycobacteria, diagnosis, treatment

Введение

Инфекции, вызванные нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), являются важной проблемой здравоохранения в большинстве стран. В мире, в том числе и России, отмечается увеличение заболеваемости микобактериозами легких. В нашей стране до настоящего времени остается ограниченной информация о распространенности заболеваний легких, вызванных НТМБ. Диагностика микобактериозов иногда занимает длительное время. Нередко такие пациенты поступают в противотуберкулезные учреждения и получают необоснованно длительно противотуберкулезную терапию. В настоящем обзоре литературы представлены некоторые данные о микобактериозах, которые могут помочь практическим врачам правильно и вовремя поставить диагноз.

Нетуберкулезные микобактерии

Род *Mycobacterium* представляет собой тонкие, палочковидные клетки с характерным свойством кислотоустойчивости, аэробные, медленнорастущие, свободноживущие или паразиты позвоночных. Свойство кислотоустойчивости, обусловленное присутствием восков в клеточных стенках, особенно важно для определения микобактерий. Растут медленно или очень медленно; видимые колонии появляются через 2–60 сут при оптимальной температуре. Представители некоторых видов очень требовательны к составу среды, нуждаются в специальных добавках к среде (*M. paratuberculosis*) или не поддаются культивированию (*M. leprae*). Широко распространены в почве и воде; некоторые виды — облигатные паразиты и патогенны для позвоночных. Микобактерии делятся на быстро- и медленнорастущие. Медленнорастущие микобактерии образуют хорошо заметные одиночные колонии более чем через 7 сут только при сохранении определенных условий, а именно: оптимальной температуры, богатой среды, использовании очень разбавленного посевного материала [1]. По клиническому значению микобактерии делятся на патогенные (*M. tuberculosis*, *M. leprae*), условно-патогенные (*M. avium*, *M. Kansasii* и др.), непатогенные (*M. flavescens*). На данный момент по разным источникам описано более 170 видов микобактерий. Около 60 видов НТМБ вызывают заболевания. НТМБ являются условно-патогенными бактериями [2].

Классификация НТМБ, разработанная Раньоном (1954), основана на их культуральных различиях. По этой классификации выделяют четыре группы микобактерий [3].

Группа I — фотохромогенные микобактерии (*M. asiaticum*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. simiae*).

Группа II — скотохромогенные микобактерии (*M. gordonae* и *M. scrofulaceum*).

Группа III — нефотохромогенные микобактерии (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. xenopi*, *M. terrae*, *M. gastri*, *M. hattey*, *M. bruiiense*).

Группа IV — быстрорастущие микобактерии (*M. fortuitum*, *M. phlei*, *M. smegmatis*).

Классификация по Раньону оказалась удобной для проведения идентификации часто встречаемых видов микобактерий. Выявление новых видов и промежуточных форм микобактерий вызывает затруднения в их регистрации.

В литературе встречается классификация по тому, как НТМБ поддаются терапии. В ней выделяют две группы. К первой группе относят НТМБ, которые относительно легко поддаются лечению (излечение достигается в 80–95% случаев): *M. Kansasii*, *M. xenopi*, *M. szulgai*, *M. marinum*, *M. ulcerans*. Ко второй группе относят НТМБ, трудно поддающиеся терапии (излечение достигается в 35–65% случаев): *M. AC*, *M. scrofulaceum*, *M. simiae*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. malmoense*.

Эпидемиология НТМБ

В большинстве случаев источником инфекции для человека является окружающая среда (водопроводная вода, вода открытых водоемов, почва) [4, 5]. Основным природным резервуаром *M. avium* служат открытые водоемы, *M. Kansasii* — водопроводная вода, *M. xenopi* — система горячего водоснабжения [6]. Есть данные о том, что НТМБ выделяются из биоматериала животных (КРС, свиньи) и птиц (голуби, воробьи, куры) [7].

Культуры НТМБ (*M. AC*, *M. fortuitum*, *M. Kansasii* и др.) выделяются из мокроты, смывов с бронхов, но человек источником инфекции не является, так как факт передачи НТМБ от человека к человеку не доказан. По данным ряда авторов [8–10], выявление НТМБ у человека соответствует выделению их из внешней среды. Имеются работы, в которых при сравнении структур распространения экологических изолятов НТМБ с клиническими можно предположить возможное звено передачи [11].

Механизм передачи НТМБ остается неясным. Некоторые авторы считают входными воротами для микобактерий дыхательные пути, кожные покровы, желудочно-кишечный тракт. Таким образом, существуют следующие механизмы передачи: аэрогенный, контактный, фекально-оральный [5, 12].

Третьим звеном эпидемиологического процесса является восприимчивый организм, в случае микобактериозов — человек. Естественная восприимчивость человека к НТМБ довольно низкая. По данным зарубежных и отечественных авторов, определяются группы риска: пациенты с иммунодефицитом, больные туберкулезом или лица, излеченные от туберкулеза,

пациенты с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, люди пожилого возраста, работающие в условиях вредного производства и в сельском хозяйстве [3, 6, 13–18].

Распространенность микобактериозов

Любая инфекционная нозология характеризуется распространенностью в человеческой популяции, что является основой эпидемиологии.

В экономически развитых странах с 90-х гг. XX века выявлен рост заболеваемости микобактериозами. Однако статистические данные о заболеваемости микобактериозами в разных странах весьма разнообразны. В России статистика по заболеваемости микобактериозами до настоящего времени не представлена. Существуют лишь единичные работы по клинической характеристике микобактериозов.

Распространенность НТМБ в США составляет 1,8, в Англии — 2,9, в Дании — 1,5, в Японии — 5,7, на Тайване — 10,2 случая на 100 тыс. населения. С 1982 по 1997 г. в Испании выделено более 7000 кислотоустойчивых бактерий, 11% из них составляли НТМБ (по данным микробиологических исследований) [19, 20].

В России официальной статистики по выявлению микобактериозов в настоящее время не существует. Эпидемиологический мониторинг микобактериозов в РФ затруднен из-за отсутствия микробиологической диагностики простыми чувствительными методами [15]. Несмотря на это, большинство исследователей отмечают неуклонный рост числа микобактериозов как у ВИЧ-положительных, так и у людей без ВИЧ-инфекции в России [21–23].

В Санкт-Петербурге и Ленинградской области за последние 7 лет (с 2012 по 2018 г.) было выделено 585 штаммов НТМБ [24].

Согласно опубликованным исследованиям отмечается видовое разнообразие НТМБ в зависимости от территории. Тем не менее в США, Японии, Бразилии, Канаде и многих странах Европы более 50% микобактериозов вызваны MAC [20, 25, 26]. Информация, встречающаяся в отечественной литературе, подтверждает данные зарубежных авторов [19, 24].

Однако охарактеризовать территориальную распространенность микобактериозов на настоящий момент невозможно, так как в Росстате «Здравоохранение в России-2018» представлены данные о заболеваемости некоторыми инфекционными и паразитарными болезнями, кроме точных данных о заболеваемости микобактериозами.

Диагностика микобактериозов

Диагностика микобактериозов легких является сложной задачей, так как их клинические, рентгенологические и морфологические проявления сходны с туберкулезной инфекцией.

Британское торакальное общество (BTS) в 2017 г. опубликовало рекомендации по диагностике и лечению микобактериозов легких, в которых был описан алгоритм обследования пациентов с подозрением на НТМ-инфекцию [27], что позволяет регламентировать постановку диагноза и лечение пациентов с микобактериозами (таблица).

Чуть раньше (2008) Hain Lifescience (Германия) предложили использовать метод ДНК-гибридизации для идентификации НТМБ, что было рекомендовано Всемирной организацией здравоохранения в качестве основного метода идентификации НТМБ. Также в лабораторной практике нашли свою нишу метод масс-спектрометрии и мультилокусное секвенирование [28].

Дифференциальная диагностика поражений легочной ткани, вызванных НТМБ, по данным рентгенологического обследования органов грудной клетки представляет определенные трудности. Одни авторы указывают на то, что при микобактериозе редко встречаются обширные поражения в легочной ткани, грубые плевральные напластования, выпоты в плевральную полость и образование солитарных узлов [21, 29].

Другие авторы чаще описывают инфильтративные изменения в легких, очаговые тени и их сочетание, а также диссеминированные процессы и полостные образования [30].

Несмотря на все изобилие методов диагностики, основным остается видовая идентификация НТМБ.

Таблица

British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD) [27]

Клинические критерии	Микробиологические критерии
<ul style="list-style-type: none"> Наличие симптомов заболевания легких. Наличие очаговых или полостных изменений на рентгенограмме или выявленных при КТВР мультифокальных бронхоэктазов в сочетании с множественными мелкими очагами. Обоснованное должным образом исключение иных диагнозов 	<ul style="list-style-type: none"> Более 2 положительных посевов мокроты на НТМБ из разных проб. 1 положительный посев на НТМБ БАЛЖ или промывных вод бронхов. Гистопатологические изменения в трансbronхиальном или ином биоптате легкого (гранулематозное воспаление или наличие КУМ) при положительном посеве на НТМБ

Клинические симптомы микобактериозов легких полиморфны, неспецифичны и сходны с симптомами большого числа заболеваний, в том числе и туберкулеза легких. Наиболее часто встречаются жалобы на длительный непродуктивный кашель, одышку при физической нагрузке, редкие эпизоды кровохарканья и лихорадку, ночные поты, снижение аппетита и массы тела, слабость и утомляемость. Микобактериозы легких нередко сочетаются с заболеваниями легких: ХОБЛ, бронхоэктатическая болезнь, пневмококиоз. Отсутствие патогномичных симптомов для микобактериоза приводит к поздней верификации диагноза, которая может составлять от 2 и более лет [31].

В статье Мишиной А.В. (2019) описана клиническая картина у больных диссеминированным микобактериозом легких, вызванным МАС, на поздних стадиях ВИЧ-инфекции: усталость и недомогание, боли в грудной клетке, кашель с **отделением** небольшого количества мокроты, кровохарканье и кровотечение, нарастающая одышка, лихорадка (до 42 °С), ночные поты, анорексия, периферическая лимфаденопатия, боли в животе и диарея, гепатоспленомегалия и артралгия [32].

Лечение микобактериозов

Схожесть клинической, рентгенологической и патологоанатомической картины микобактериозов с туберкулезом вызывает большие трудности при их диагностике. Важно дифференцировать микобактериозы от туберкулеза без бактериовыделения с отсутствием динамики на фоне лечения, при которых не проводят морфологическую верификацию процесса с определением МБ, а продолжают эмпирическую терапию. В связи с этим моментом вопросы лечения микобактериозов в литературе освещены недостаточно. В ряде зарубежных источников указано на необходимость назначения этиологической терапии в тех случаях, когда имеет место выраженная симптоматика заболевания и определены микобактериологические аспекты микобактериозов [19, 33, 34].

Эффективность терапии микобактериозов остается крайне низкой. В работах британских ученых эффективность терапии микобактериозов, вызванных МАС, *M. malmoense*, *M. xenopi*, составила 28% [35]. Другие исследователи указывают, что эффективность терапии микобактериозов, вызванных *M. abscessus*, составляет 30–50%, при МАС — 50–70% и для *M. malmoense* и *M. kansasii* — 80–90% [2].

Причины низкой эффективности лечения микобактериозов наиболее часто обусловлены природной устойчивостью нетуберкулезных микобактерий к антибактериальным средствам и длительным курсом химиотерапии, отсутствием мотивации пациентов к

лечению. Незавершенный курс химиотерапии и нерегулярный прием препаратов приводят к развитию лекарственной устойчивости, что в свою очередь снижает эффективность терапии [36, 37]. На эффективность терапии также оказывает влияние сопутствующая патология (муковисцидоз, ХОБЛ, вторичный иммунодефицит, остаточные посттуберкулезные изменения).

Лечение микобактериозов требует назначения многокомпонентной химиотерапии с большой продолжительностью курса независимо от вида НТМБ и клинической формы. К примеру, продолжительность курса генерализованной МАС-инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов должна составлять не менее 12 мес после конверсии мокроты [33]. Сроки лечения для микобактериозов внелегочной локализации на данный момент не определены. Данные литературы указывают на назначение терапии не менее 6 мес.

Лечение назначается с учетом имеющихся рекомендаций BTS/ATS, а также по результатам теста на лекарственную чувствительность к препаратам (ТЛЧ).

Регламентирующим документом для определения лекарственной чувствительности НТМБ являются рекомендации Института клинических и лабораторных стандартов США (CLSI — Clinical and Laboratory Standards Institute), в которых рекомендуют использовать метод серийных микроразведений в жидкой питательной среде с определением минимальных подавляющих концентраций (МПК) [38]. В отечественной литературе также появляются статьи о правильном определении лекарственной чувствительности НТМБ методом МИК [39].

Антимикробная химиотерапия является основой лечения поражения НТМБ, но даже в экспертных центрах и в условиях контролируемой терапии значительная часть пациентов не достигнет излечения. Хирургическое лечение для микобактериозов было описано рядом центров на международном уровне. Опубликовано несколько ретроспективных исследований, в которых сообщалось о хирургических исходах у пациентов с НТМБ, самое масштабное из которых включало 236 пациентов [40]. Наибольший хирургический опыт накоплен при легочной болезни, вызванной МАС, но *M. abscessus complex*, *M. kansasii* и *M. xenopi* также были предметом исследований среднего размера (32, 35 и 57 пациентов соответственно) [40–42]. Имеющиеся данные позволяют предположить, что хирургическое вмешательство может быть важным дополнением к антимикробному лечению в тщательно отобранных случаях. Конверсия культуры мокроты после операции находится в диапазоне 85–100%, а частота отдаленных рецидивов составляет менее 10% [40–42]. Тем не менее в британских рекомендациях определены два основных критерия для возможности хирурги-

ческого лечения: длительно сохраняющееся бактериовыделение, несмотря на 6–12-месячные курсы лечения соответствующими антибиотиками, или рецидив после лечения и при ограниченных полостных формах заболевания. По имеющимся данным операциями выбора являются лобэктомия и билобэктомия, возможность пневмонэктомии также рассматривается при одностороннем поражении легких [40, 43, 44]. Увеличение хирургического опыта снижает операционную смертность у пациентов с микобактериозами, при этом операционная смертность снижается с 7,1 до 0,6% между 1983 и 2006 годами в самой большой серии случаев на сегодняшний день [40].

Резекция легких у отдельных лиц с заболеванием легких, вызванным НТМБ, может привести к высокому уровню конверсии мокроты и низкой частоте рецидивов. Резекция легких для микобактериозов может быть связана со значительными осложнениями, которые выше при более обширной резекции/пневмонэктомии. Увеличение индивидуального опыта хирурга и специализированного центра в выполнении резекции легких при заболевании легких, вызванном НТМБ, снижает уровень послеоперационных осложнений и смертности [27].

Заключение

В последние годы наблюдается увеличение заболеваемости микобактериозами, что обусловлено в первую очередь усовершенствованием методов диа-

гностики, ростом коморбидности и иммуносупрессии у пациентов с микобактериозами.

Однако на современном этапе существует много причин, из-за которых определить распространенность и заболеваемость микобактериозами составляет определенные трудности:

- отсутствие нормативно-правовых актов и статистической регистрации микобактериозов в РФ;
- несовершенство используемых методов лабораторной диагностики в практической медицине;
- недостаточная информированность медицинского персонала по данной проблеме.

Изучение зарубежной и отечественной литературы показывает, что лечение микобактериозов является сложной задачей: длительность терапии, сопутствующая патология нередко осложняют комплаентность пациентов к терапии. Химиотерапия микобактериозов должна быть основана на определении лекарственной чувствительности НТМБ, что приведет к повышению эффективности лечения.

Привлечение медицинской общественности позволит восполнить недостающую информацию, которая необходима для проведения эффективных противоэпидемических мероприятий, а также внедрения новых и нестандартных методов лечения инфекционных заболеваний, в том числе вызванных НТМБ. Разработка новых антибактериальных препаратов и внедрение этих средств в практику позволят повысить эффективность лечения данной патологии.

Список литературы

1. Определитель бактерий Берджи. 9-е изд. В 2 т. / под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уилльямса; пер. с англ. под ред. акад. РАН Г.А. Заварзина. Т. 2. М.: МИР 1997: 800 [Dzh. Houlta, N. Kriga, P. Snita, Dzh. Stejli i S. Uill'jamsa. The determinant of bacteria Bergey. 9th edition. In 2 vol. Translated from English edited by akad. RAN G.A. Zavarzin. Vol. 2. Moscow: MIR 1997; 800 p. (In Russ.)].
2. Зими́на В.Н., Де́тъярева С.Ю., Бело́бородова Е.Н., Кулабу́хова Е.И., Ру́сакова Л.И., Фе́сенко О.В. Микобактериозы: современное состояние проблемы // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2017; 19 (4): 276–282 [Zimina V.N., Degtjareva S.Ju., Beloborodova E.N., Kulabuhova E.I., Rusakova L.I., Fesenko O.V. Mycobacterioses: the current state of the problem. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija 2017; 19 (4): 276–282 (In Russ.)].
3. Timpe A., Runyon E.H. The relationship of «atypical» acid-fast bacteria to human disease; a preliminary report. J. lab. Clin. Med. 1954; (2): 202–209.
4. Falkinham III J.O., Norton C.D., Le Chevallier M.W. Factors influencing numbers of Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare and other mycobacteria in drinking water distributions systems. Appl. Environ. Microbiol. 2001; 67 (3): 1225–1231.
5. Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях / под ред. L.C. Chosewood, D.E. Wilson. 5-е изд. Вашингтон: Типография правительства США 2007: 148–151 [Chasewood L.C., Wilson D.E. Biological safety in microbiological and biomedical laboratories. 5th ed. U.S. government printing office, Washington 2007: 148–151 (In Russ.)].
6. Оттен Т.Ф. Микобактериоз. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Т. 2. Оппортунистические инфекции: клинико-эпидемиологические аспекты / под ред. А.С. Лабинской, Е.Г. Волгиной, Е.П. Ковалевой. М.: Бином, 2014; 349–365. [Ottten T.F. Mycobacteriosis. Rukovodstvo po medicinskoj mikrobiologii. Book III. Vol. 2. Opportunisticheskie infekcii: kliniko-jepidemiologicheskie aspekty / edited by A.S. Labinskoj, E.G. Volginov, E.P. Kovalevoj. Moscow, publishing house Binom 2014; 349–365 (In Russ.)].
7. Прокопьева Н.И., Протодьякова Г.П., Павлов Н.Г. Нетуберкулезные (атипичные) микобактерии, выделенные от животных и людей. Аграрный вестник Урала 2011; 5 (84): 29–30 [Prokop'eva N.I., Protod'jakova G.P., Pavlov N.G. Nontuberculous (atypical) mycobacteria isolated from animals and humans. Agrarnyj vestnik Urala 2011; 5 (84): 29–30 (In Russ.)].
8. Conger N.G., O'Connell R.J., Laurel V.L., Olivier K.N., Graviss E.A., Williams-Bouyer N. Mycobacterium simiae outbreak associated with water supply hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25: 1050–1055.
9. Von Rhein C.F., Arbeit R.D., Horsburg R., Ristola M.A., Waddell R.D., Tvaroha S.M. Sources of disseminated Mycobacterium avium infection in AIDS. J. Infect. 2002; 44: 166–170.

10. Sato A. Geographic distribution of MAIC serovars isolated from patients in five cities of Japan. *Kansenshogaku Zasshi* 2000; 74 (1): 64–72.
11. Akbar Velayati A., Farnia P., Mozafari M., Malekshahian D., Seif S., Rahideh S. et al. Molecular Epidemiology of Nontuberculous Mycobacteria Isolates from Clinical and Environmental Sources of a Metropolitan City. *PLoS ONE* 2014; 9 (12): e114428. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114428>.
12. McGarvey J., Bermudes L. Phenotypic and genomic analyses of the Mycobacterium avium complex reveal differences in gastrointestinal invasion and genomic composition. *Infect. Immun.* 2001; 69: 7242–7249.
13. Фигерра М.В., Леви Д.Т. Этиологическая диагностика заболеваний, вызываемых микобактериями. Инфекционные болезни 2014; 12 (2): 95–99 [Al'vares Figerra M.V., Levi D.T. Etiological diagnosis of diseases caused by mycobacteria. *Infektsionnyye bolezni* 2014; 12 (2): 95–99 (In Russ.)].
14. Оттен Т.Ф., Трофимова Н.Н. Микобактериоз у больных с ВИЧ-инфекцией. Вирус иммунодефицита человека — медицина / под ред. Н.А. Белякова и А.Г. Рахмановой. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр 2010; 248–256 [Otten T.F., Trofimova N.N. Mycobacteriosis in patients with HIV infection. *Human immunodeficiency virus-medicine / ed. by N.A. Beljakov, A.G. Rahmanova. St. Petersburg.: Baltic medical educational center 2010; 248–256 (In Russ.)*].
15. Старкова Д.А. Mycobacterium avium — актуальный возбудитель микобактериоза человека. Инфекция и иммунитет 2013; 3 (1): 7–14 [Starkova D.A. Mycobacterium avium-active agents of human mycobacteriosis. *Infection and immunity* 2013; 3 (1): 7–14 (In Russ.)].
16. Rossi M., Flepp M., Telenti A., Schiffer V., Egloff N., Bucher H., Veranza P., Bernasconi E., Weber R., Rickenbach M., Furrer H. Disseminated M. avium complex infection in the swiss HIV cohort study: declining incidence, improved prognosis and discontinuation of maintenance therapy. *Swiss Med. Wkly.* 2001; 131: 471–478.
17. 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): 303–308 [Ergeshov A.E. Shmelev E.I., Kovalevskaja M.N., Larionova E.E., Chernousova L.N. Non-Tuberculous mycobacteria in patients with respiratory diseases (clinical and laboratory study). *Pul'monologiya* 2016; 26 (3): 303–308 (In Russ.)].
18. Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Макарова М.В., Хачатурьянц Е.Н. Микобактериозы органов дыхания: эпидемиология, микробиологические и клинические аспекты диагностики. Эпидемиология и инфекционные болезни 2012; (2): 8–14 [Guntupova L.D., Borisov S.E., Makarova M.V., Hachatur'janc E.N. Mycobacterioses of respiratory organs: epidemiology, microbiological and clinical aspects of diagnosis. *Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni* 2012; (2): 8–14 (In Russ.)].
19. Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Соловьева И.П., Макарова М.В., Хачатурьянц Е.Н. Микобактериозы во фтизиопульмонологической практике: обзор литературы и собственный опыт. Практическая медицина 2011; 51 (3): 39–50 [Guntupova L.D., Borisov S.E., Solov'eva I.P., Makarova M.V., Hachatur'janc E.N. Mycobacterioses in phthisiopulmonological practice: literature review and own experience. *Prakticheskaya meditsina* 2011; 51 (3): 39–50 (In Russ.)].
20. Morimoto K., Iwai K., Uchimura K. et al. Kudoh Analysis of non-tuberculous mycobacteriosis deaths in official statistics, 1970–2010, and a receipt clinical cohort study for the estimation of prevalence rate in Japan. *Ann. Am. Thorac. Soc. Jan.* 2014; 11 (1): 1–8. doi: 10.1513/AnnalsATS.201303-067OC.
21. Зюзя Ю.Р., Кузина М.Г., Пархоменко Ю.Г. Морфологические особенности микобактериозов, вызванных нетуберкулезными микобактериями. Клиническая и экспериментальная морфология 2017; (4): 4–14 [Zuzja Ju.R., Kuzina M.G., Parhomenko Ju.G. Morphological features of mycobacterioses caused by non-tuberculous mycobacteria. *Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya* 2017; (4): 4–14 (In Russ.)].
22. Савченко М.А. Клинические и эпидемиологические аспекты микобактериоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии 2019; 11 (2): 27–33. [Savchenko M.A. Clinical and epidemiological aspects of mycobacteriosis in patients with HIV infection. *VICH-infektsiya i immunosupressii* 2019; 11 (2): 27–33. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-2-27-33> (In Russ.)].
23. Михайловский А.М., Чуркин С.А., Пашкова Н.А., Лепеха Л.Н. 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. [Mihajlovskij A.M., Churkin S.A., Pashkova N.A., Lepeha L.N. Frequency of detection and morphology features of non-tuberculous mycobacteriosis in patients at the late stage of HIV infection (according to the Orenburg region). *Tuberkulez i bolezni legkikh* 2016; 94 (12): 57–61 (In Russ.)].
24. Старкова Д.А., Журавлев В.Ю., Вязовая А.А., Соловьева Н.С., Куликова О.Н., Нарвская О.В. Видовое разнообразие нетуберкулезных микобактерий у больных микобактериозом на территориях Северо-Западного федерального округа России. Туберкулез и болезни легких 2019; 97 (6): 16–22. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-6-16-22> [Starkova D.A., Zhuravlev V.Ju., Vjazovaja A.A., Solov'eva N.S., Kulikova O.N., Narvskaja O.V. Species diversity of non-tuberculous mycobacteria in patients with mycobacteriosis in the North-Western Federal District of Russia. *Tuberkulez i bolezni legkikh* 2019; 97 (6): 16–22 (In Russ.)].
25. Hoefsloot W., van Ingen J., Andrejak C., Angeby K., Bauriaud R., Bemer P., Beylis N., Boeree M. J., Cacho J., Chihota V., Chimara E., Churchyard G., Cias R., Daza R., Daley C. L., Dekhuijzen P. N., Domingo D., Drobniewski F., Esteban J., Fauville-Dufaux M., Folkvarsdén D. B., Gibbons N., Gómez-Mampaso E., Gonzalez R., Hoffmann H., Hsueh P.R., Indra A., Jagielski T., Jamieson F., Jankovic M., Jong E., Keane J., Koh W. J., Lange B., Leao S., Macedo R., Mannsåker T., Marras T. K., Maugein J., Milburn H. J., Mlinkó T., Morcillo N., Morimoto K., Papaventis D., Palenque E., Paez-Peña M., Piersimoni C., Polanová M., Rastogi N., Richter E., Ruiz-Serrano M. J., Silva A., da Silva M.P., Simsek H., van Soolingen D., Szabó N., Thomson R., Tórtola Fernandez T., Tortoli E., Totten S.E., Tyrrell G., Vasankari T., Villar M., Walkiewicz R., Winthrop K.L., Wagner D. The geographic diversity of nontuberculous mycobacteria isolated from pulmonary sample. *Eur. Respir. J.* 2013; 42 (6): 1604–1613. doi: 10.1183/09031936.00149212.
26. Prevots D.R., Marras T.K. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review *Clin. Chest. Med.* 2015; 36 (1): 13–34. doi: 10.1016/j.ccm.2014.10.002.
27. Haworth C.S. 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.
28. Лямин А.В., Исмагуллин Д.Д., Жестков А.В., Ковалев А.М., Барышникова Л.А., Ненякин С.С. Сравнительный анализ методов идентификации нетуберкулезных микобактерий, выделенных из клинического материала. Инфекция и иммунитет 2017; 7 (3): 285–291. doi: 10.15789/2220-7619-2017-3-285-291 [Ljamin A.V., Ismatullin D.D., Zhestkov A.V., Kovalev A.M., Baryshnikova L.A., Nenjakin S.S. Comparative analysis of identification methods of non-tuberculous mycobacteria isolated from clinical material. *Infection and immunity* 2017; 7 (3): 285–291 (In Russ.)].

29. Оттен Т.Ф. Микобактериозы легких. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / под ред. чл.- корр. РАМН проф. Ю.Н. Левашева, проф. Ю.М. Репина. СПб.: ЭЛБИ-СПб 2006; 227–232 [Otten T.F. Mycobacteriosis of the lungs. Guidelines for Pulmonary and Extrapulmonary Tuberculosis. pod redakciej chl.- korr. RAMN prof. Ju.N. Levasheva, prof. Ju.M. Repina. St. Petersburg: ELBI-SPB 2006; 227–232 (In Russ.)].
30. Суркова Л.К., Скрягина Е.М., Залуцкая О.М., Борисенко Т.Д., Кралько В.Я. Микобактериозы легких: критерии диагностики в современных условиях. Смоленский медицинский альманах 2015; (3): 145–151 [Surkova L.K., Skrjagina E.M., Zaluckaja O.M., Borisenko T.D., Kral'ko V.Ja. Mycobacterioses of lungs: diagnostic criteria in modern conditions. Smolensk medical almanac 2015; (3): 145–151 (In Russ.)].
31. Бородин Г.Л., Суркова Л.К., Залуцкая О.М. и др. Микобактериозы легких: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2018; 30 [Borodina G.L., Surkova L.K., Zaluckaja O.M. et al. Mycobacterioses of lungs: educational and methodical manual. Minsk, BSMU 2018; 30 (In Russ.)].
32. Мишина А.В., Мишин В.Ю., Эргешов А.Э., Романов В.В. Диагностика и клиника диссеминированных поражений легких у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекцией с иммуносупрессией (обзор). Поликлиника 2019; Спецвыпуск (14); (2): 13–21 [Mishina A.V., Mishin V.Ju., Jergeshov A.Je., Romanov V.V. Diagnosis and clinic of disseminated lung lesions in patients with late-stage HIV infection with immunosuppression (review). Clinic 2019; Specvypusk (14); (2): 13–21 (In Russ.)].
33. Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A. et al. An official ATS/IDSA statement: Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Respir. Crit. Care Med. 2007; 4 (175): 367–416.
34. McGrath E.E., Anderson P.B. The therapeutic approach to nontuberculous mycobacterial infection of the lung. Department of Respiratory Medicine, Northern General Hospital, Sheffield, UK 2010; (5): 389–396.
35. Jenkins P.A., Campbell I., Banks J. et al. Clarithromycin vs ciprofloxacin as adjuncts to rifampicin and ethambutol in treating opportunistic mycobacterial lung diseases and an assessment of Mycobacterium vaccae immunotherapy. Thorax 2008; 7 (63): 627–634.
36. Lambert P.A. Cellular impermeability and uptake of biocides and antibiotics in gram-positive bacteria and mycobacteria. Journal Appl. Microbiol Symp Suppl. 2002; (92): 46–54.
37. Tanaka E., Kimoto T., Tsuyuguchi K. et al. Effect of clarithromycin regimen for Mycobacterium avium complex pulmonary disease 1999; (160): 866–872.
38. Susceptibility testing of Mycobacteria, Nocardiae, and other aerobic Actinomycetes. Woods G.L., Brown-Elliott B.A., Conville P.S. et al. Approved Standard — Second Edition. 2011; 1–61.
39. Андреевская С.Н., Ларионова Е.Е., Смирнова Т.Г., Андреевская И.Ю., Киселева Е.А., Черноусова Л.Н. Лекарственная чувствительность медленнорастущих нетуберкулезных микобактерий. Туберкулез и болезни легких 2016; 94 (4): 43–50. [Andreevskaja S.N., Larionova E.E., Smirnova T.G., Andrievskaja I.Ju., Kiseleva E.A., Chernousova L.N. Drug sensitivity of slow growing nontuberculous mycobacteria. Tuberkulez i bolezni legkikh 2016; 94 (4): 43–50 (In Russ.)].
40. Mitchell J.D., Bishop A., Cafaro A. et al. Anatomic lung resection for nontuberculous mycobacterial disease. Ann. Thorac. Surg. 2008; 85: 1887–1893.
41. Parrot R.G., Grosset J.H. Post-surgical outcome of 57 patients with Mycobacterium xenopi pulmonary infection. Tubercle 1988; 69: 47–55.
42. Zvetina J.R., Neville W.E., Maben H.C. et al. Surgical treatment of pulmonary disease due to Mycobacterium kansasii. Ann. Thorac. Surg. 1971; 11: 551–556.
43. Shiraishi Y., Katsuragi N., Kita H. et al. Different morbidity after pneumonectomy: multidrug-resistant tuberculosis versus non-tuberculous mycobacterial infection. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010; 11: 429–432.
44. Huang H.L., Liu C.J., Lee M.R., Cheng M.H., Lu P.L., Wang J.Y. et al. Surgical resection is sufficient for incidentally discovered solitary pulmonary nodule caused by nontuberculous mycobacteria in asymptomatic patients. PLoS ONE 2019; 14 (9): e0222425. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222425>.

Поступила в редакцию 22.10.2019 г.

Сведения об авторах:

Анисимова Анастасия Ильинична — клинический ординатор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: anisimova_59@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4991-3663;

Павлова Мария Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Фтизиопульмонология» Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: mv@spbniif.ru; ORCID: 0000-0002-9472-8136;

Арчакова Людмила Ивановна — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: spbniif_a@mail.ru; ORCID 0000-0002-7988-8510;

Сапожников Надежда Валентиновна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующая отделением физиотерапии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: n_sapozhnikova69@mail.ru; ORCID 0000-0003-0977-3002.

Чернохаева Ирина Владиславовна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением терапии туберкулеза Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: chernokhaev@mail.ru; ORCID 0000-0002-5595-7446;

Гаврилов Павел Владимирович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Лучевая диагностика» Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: spbniifrentgen@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3251-4084;

Соколов Евгений Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: sokole@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4794-0588.