

УДК 616.24-008

Лучевая семиотика микобактериозов легких, вызванных *Mycobacterium avium*, у иммунокомпетентных пациентов

П.В. Гаврилов^{1,2}, Л.И. Арчакова^{1,2}, А.И. Анисимова¹, О.М. Колесниченко¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

² Санкт-Петербургский государственный университет

Radiological semiotics mycobacteriosis of the lungs caused by *M. avium* in immunocompetent patients

P. Gavrilov^{1,2}, L. Archakova^{1,2}, A. Anisimova¹, O. Kolesnichenko¹

¹ St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

² St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2019 г.

Резюме

Введение. В исследовании изучены особенности семиотики микобактериозов легких, вызванных *Mycobacterium avium*, при компьютерной томографии у иммунокомпетентных пациентов. **Материалы и методы исследования.** Проведено ретроспективное когортное исследование за 2014–2018 годы. В исследование включены 37 пациентов без ВИЧ-инфекции с диагнозом «микобактериоз, вызванный *M. avium*», установленным в соответствии с критериями British Thoracic Society (2017). **Результаты.** Большинство составили пациенты средней и пожилой возрастной группы (средний возраст $57,4 \pm 12,5$ лет), частота заболевания была выше у женщин (4:1). Наиболее часто микобактериоз, вызванный *M. avium*, проявлялся в виде бронхоэктатической формы (62,2%), с преимущественным поражением субсегментарных бронхов и меньшего калибра. Типично для данной патологии вовлечение в процесс S_4 и S_5 обоих легких в сочетании с поражением любых других сегментов. Преобладало множественное поражение (не менее трех сегментов). В 19% случаев при микобактериозе, вызванном *Mycobacterium avium*, наблюдалось формирование полостных образований в легких (как одиночных, так и множественных, в том числе в сочетании с бронхоэктазами). Практически во всех случаях (97,3%) полости и бронхоэктазы в легких сочетались с различными очаговыми и инфильтратив-

ными изменениями. При этом в 7 (18,9%) случаях микобактериоз проявлялся только изолированными очагами или фокусами. **Заключение.** Схожесть семиотики микобактериозов с другими заболеваниями (в первую очередь с туберкулезом) требует обязательной этиологической верификации во всех случаях, подозрительных на микобактериоз.

Ключевые слова: микобактериоз, нетуберкулезные микобактерии, лучевая диагностика, компьютерная томография

Summary

The aim of the present retrospective study was to analyse the features of the computed tomographic (CT) semiotics of atypical mycobacterial infections of the lungs in HIV-negative patients to those infected with *Mycobacterium avium*. **Materials and methods.** 37 HIV-negative patients to those infected with *Mycobacterium avium* and diagnosed in accordance with the criteria of the British Thoracic Society (2017) were included in retrospective cohort study in the period 2014–2018. **Results.** Average age was 57.4 ± 12.5 years with a higher incidence of women (4:1). The commonest CT findings were bronchiectasis (62.2%), with a predominant lesion of subsegmental bronchi and a smaller caliber. Typical for this pathology is the involvement in process of both lungs in the S_4 and S_5 segments, combined with the defeat of any other seg-

ments. The multiplicity of lesions prevailed (at least 3 segments). In 19% of *M. avium* patients had the cavitary form (both single and multiple, including in combination with bronchiectasis). In almost all cases (97.3%), cavities and bronchiectasis in the lungs were combined with various focal and infiltrative changes. Seven (18.9%) cases had mycobacteriosis manifested itself only in isolated foci.

Введение

Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) — большая группа (более 160 видов) сапрофитных и условно-патогенных убиквитарных микобактерий, которые являются типичными обитателями окружающей среды (представлены в почве, пыли, растениях, природных источниках соленой и пресной воды). Представители около 30 видов медленно- и быстрорастущих НТМБ являются вирулентными для птиц, диких/домашних животных, человека и способны вызывать инфекционное заболевание — микобактериоз. Во многих странах *M. avium* преобладают среди других видов медленно-растущих НТМБ и считаются самыми распространенными возбудителями микобактериоза человека [1–3]. Среди основных рентгенологических проявлений микобактериоза, вызванного НТМБ, чаще всего встречается поражение легких, периферических и внутригрудных лимфатических узлов, сходное по клинико-рентгенологической картине с туберкулезом, что затрудняет дифференциальную диагностику с поражениями, вызванными классическими микобактериями туберкулезного комплекса [4–6]. Активное использование современных аппаратных анализаторов для культивирования микроорганизмов (ВАСТЕС MGIT 320/960 BD) в бактериологической диагностике туберкулеза и внедрение молекулярно-генетических методов идентификации позволили увеличить количество верифицированных клинических случаев микобактериозов [7–9]. Существенно осложняют ситуацию отсутствие клинической настороженности у врачей общей лечебной сети, низкая доступность актуальных бактериологических технологий фтизиатрической службы и недостаточная осведомленность о современных мировых алгоритмах диагностики и лечения. В Российской Федерации микобактериозы, вызванные НТМБ, до настоящего времени не подлежат официальной статистической регистрации, что не позволяет составить полную эпидемиологическую характеристику.

Цель исследования

Целью исследования было изучить особенности компьютерно-томографической (КТ) семиотики микобактериозов легких, вызванных *M. avium*, у иммунокомпетентных пациентов.

Conclusion. The similarity of mycobacteriosis semiotics with other diseases (primarily with tuberculosis) require etiological verification in all cases suspected of Non-tuberculous mycobacteria (NTM).

Keywords: mycobacteriosis, non-tuberculous mycobacteria, radiation diagnosis, computed tomography

Материалы и методы исследования

Для изучения особенностей лучевой семиотики микобактериозов, вызванных *M. avium*, проанализированы данные КТ пациентов с микобактериозом легких.

Дизайн исследования: ретроспективное когортное исследование за 2014–2018 годы.

Критерии включения в исследование:

- 1) прохождение обследования в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России;
- 2) наличие полных данных КТ в формате DICOM;
- 3) выделение культуры *M. avium*;
- 4) установления диагноза микобактериоза в соответствии с критериями British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (2017) [10].

Критерии исключения из исследования:

- 1) наличие у пациентов сочетанного поражения легких (туберкулез и микобактериоз);
- 2) наличие ВИЧ-инфекции.

Всего в исследование согласно вышеизложенным критериям было включено 37 пациентов.

В исследовании применяли все традиционные методы микробиологической диагностики (микроскопию и посев) и ПЦР-диагностику, позволяющую определять наличие ДНК возбудителя в диагностическом материале.

Чаще микобактериоз, вызванный *M. avium*, без сочетания с ВИЧ-инфекцией наблюдался у женщин (81%), реже у мужчин (19%). Соотношение женщин и мужчин составило 4:1.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту в группе *M. avium* без ВИЧ-инфекции

Возраст (годы)	Количество пациентов	
	абс. число	%
Молодой (18–44)	6	16,2
Средний (45–59)	15	40,5
Пожилый (60–74)	12	32,4
Старческий (75–89)	4	10,8
Долгожители (старше 90)	0	0

Большую часть составили пациенты средней и пожилой возрастной группы (табл. 1). Количество пациентов молодого и старческого возраста было приблизительно одинаковым (16,2 и 10,8% соответственно). Таким образом, среди пациентов без ВИЧ-инфекции с микобактериозом, вызванным *M. avium*, преобладает более пожилое население (средний возраст $57,4 \pm 12,5$ лет) с большей частотой заболевания среди женщин (4:1).

Результаты и их обсуждение

У пациентов с микобактериозом, вызванным *M. avium*, без ВИЧ-инфекции наиболее часто определялась бронхоэктатическая форма (62,2%). Проявление микобактериоза в виде гиперчувствительного пневмонита не зафиксировано ни в одном случае. В 4 (10,8%) случаях отмечалось сочетание двух форм микобактериоза (бронхоэктатическая и полостная). Практически во всех случаях (97,3%) полости и бронхоэктазы в легких сочетались с различными очаговыми и инфильтративными изменениями (рис. 1). При этом в 7 (18,9%) случаях микобактериоз проявлялся только изолированными очагами или фокусами. Частота отдельных форм представлена в табл. 2.

При этом в легочной ткани определялось большое количество различных КТ-паттернов, связан-

Частота выявления различных форм микобактериозов, вызванных *M. avium*, в группе пациентов без ВИЧ-инфекции

Формы микобактериозов	Частота выявления	
	абс. число	%
Бронхоэктатическая форма микобактериоза	23	62,2
Полостная форма микобактериоза	3	8,1
Сочетание полостной формы микобактериоза с бронхоэктатической	4	10,8
Изолированно очаги или фокусы	7	18,9
Итого	37	100

ных с поражением легочной ткани и внутригрудных лимфоузлов (табл. 3). У всех пациентов определялись различные сочетания КТ-симптомов (КТ-паттернов). Многообразие лучевой семиотики микобактериозов в нашем исследовании полностью коррелирует с данными литературы [4–6].

Наиболее частым проявлением микобактериозов в легочной ткани были различной величины очаговые изменения и фокусы инфильтрации в легких (97,3%), из них в 22 (59,5%) случаях отмечалось диссеминированное поражение легочной ткани. Размеры очагов

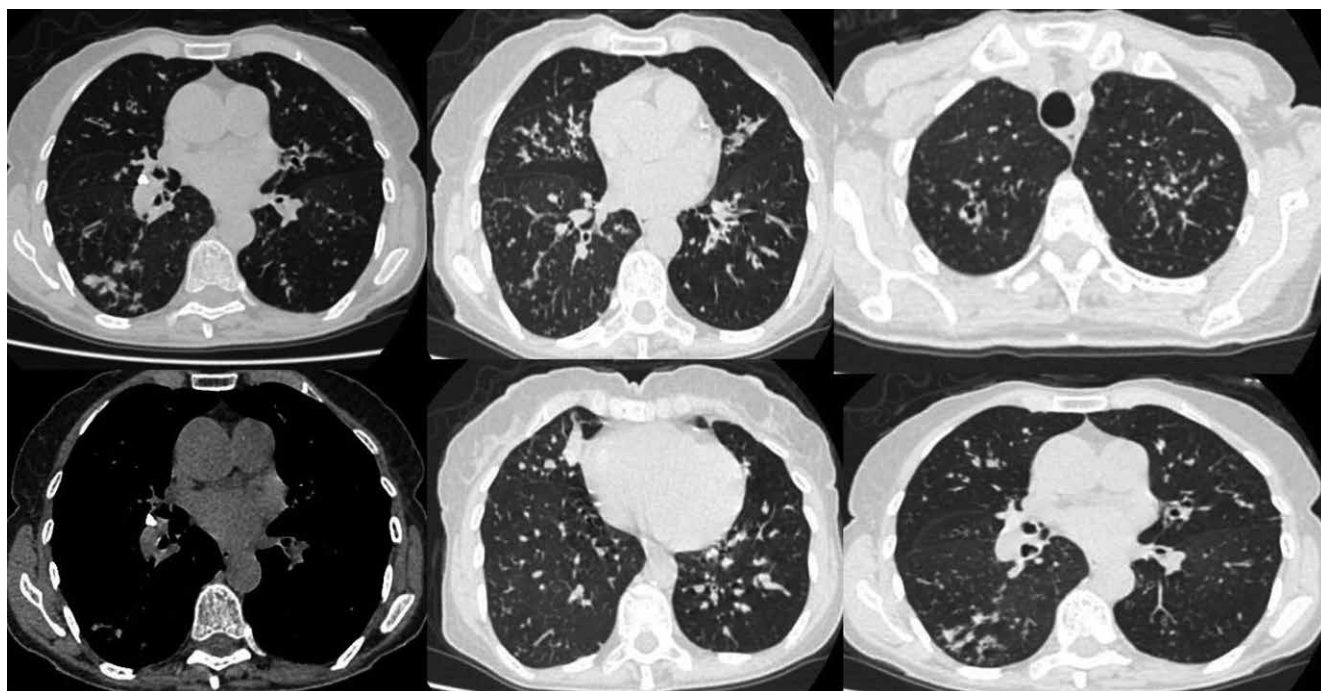


Рис. 1. КТ-сканы в аксиальной проекции в легочном и мягкотканном окне пациента с микобактериозом, вызванным *M. avium*. В легочной ткани визуализируются разнокалиберные очаги с хаотичным распределением, цилиндрические бронхоэктазы, преимущественно в S₄, S₅ правого легкого. Мелкие полости распада в верхней доле справа. Дополнительно визуализируются кальцинаты лимфоузлов бронхопульмональной группы справа

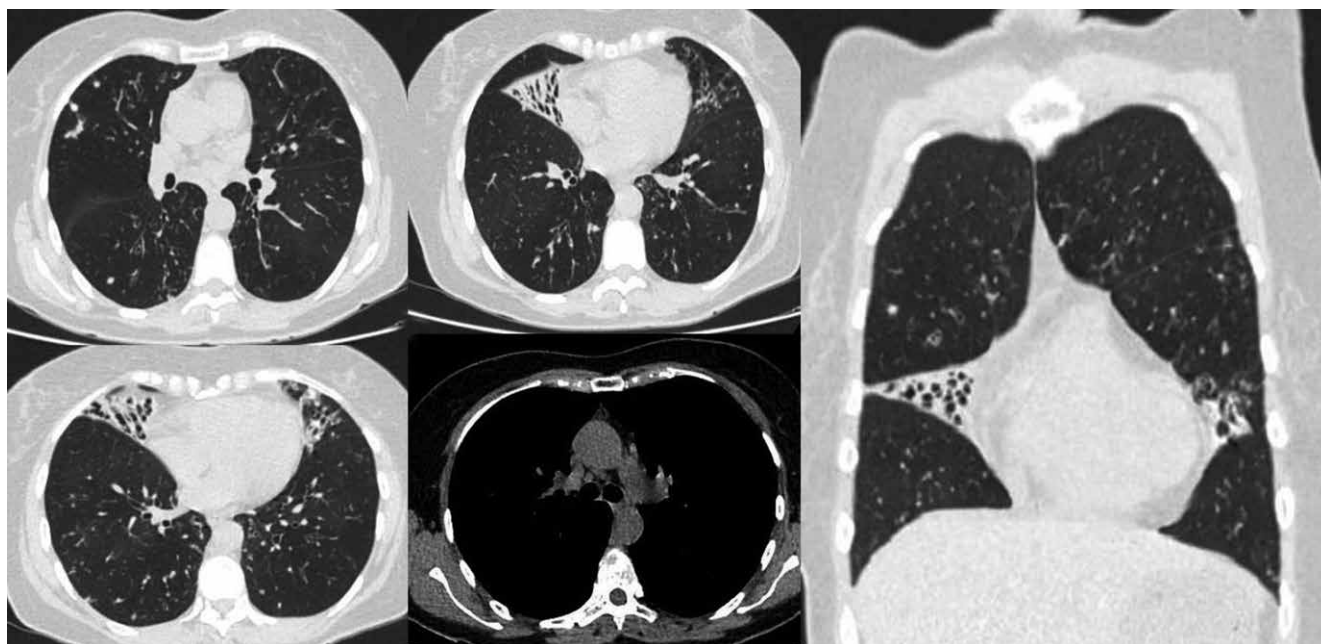


Рис. 2. КТ-сканы в легочном и мягкотканном окне пациента с микобактериозом, вызванным *M. avium*. В легочной ткани визуализируются разнокалиберные очаги с хаотичным распределением, цилиндрические бронхоэктазы, преимущественно в S₄, S₅ обоих легких. Уменьшение объема средней доли правого и язычковых сегментов левого легкого с формированием фиброателектазов

(максимальный размер в аксиальной плоскости) колебались от 2 до 39 мм (средний размер 18,8±8,8 мм). У 13 (35,1%) пациентов дополнительно отмечались зоны консолидации легочной ткани. Также в 35,1% изменений отмечались участки фиброателектазирования легочной ткани, что свидетельствует о большой давности процесса к моменту выявления (рис. 2).

У 27 (73%) пациентов в легких отмечалось расширение бронхов разного калибра (преимущественно субсегментарных и меньшего калибра). Число пораженных бронхоэктазами сегментов находилось в диапазоне от 3 до 15. В среднем поражалось около 9 сегментов. Чаще всего бронхоэктазы определялись в S₄ и S₅ — в правом легком в 26 (96,3%) случаях, в левом легком в 23 (85,2%) случаях.

Цилиндрические бронхоэктазы определялись в 100% (27/27) случаев, а мешотчатые бронхоэктазы — у 21 (78%) пациента (рис. 3). Изолированных мешотчатых бронхоэктазов не наблюдалось. У 21 (78%) пациента при КТ была отмечена воспалительная реакция (зоны инфильтрации) в окружении бронхоэктазов.

Таким образом, бронхоэктазы представляют собой достаточно частое проявление микобактериозов, вызванных *M. avium*, у пациентов без ВИЧ-инфекции (табл. 4). Типичным для данной патологии является вовлечение в процесс S₄ и S₅ обоих легких в сочетании с поражением любых других сегментов (рис. 4). Преобладает множественность поражения — в среднем около 9 сегментов и не менее 3 сегментов.

Таблица 3

КТ-паттерны у пациентов с микобактериозом, вызванным *M. avium*, в группе пациентов без ВИЧ-инфекции

КТ-паттерны	Частота выявления	
	абс. число	%
Зоны альвеолярной инфильтрации/ консолидации	13	35,1
Единичные или множественные очаги в легких	36	97,3
Полости	7	18,9
Бронхоэктазы	27	72,9
Фиброателектаз	13	35,1
Увеличение лимфатических узлов	1	2,7
Кальцинаты в лимфатических узлах	2	5,4

Таблица 4

Распространенность бронхоэктазов в легочной ткани у пациентов с микобактериозом, вызванным *M. avium*, в группе пациентов без ВИЧ-инфекции

Доля легкого	Правое легкое	Левое легкое
Верхняя доля	14 (52%)	24 (89%)
Средняя доля	26 (96%)	—
Нижняя доля	18 (67%)	18 (67%)

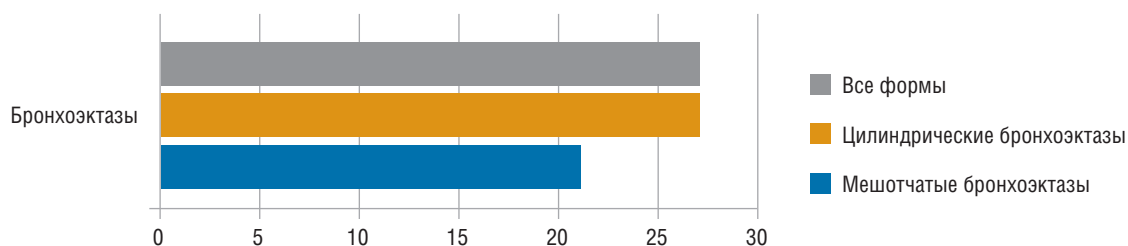


Рис. 3. Типы бронхоэктазов, выявляемых в легочной ткани

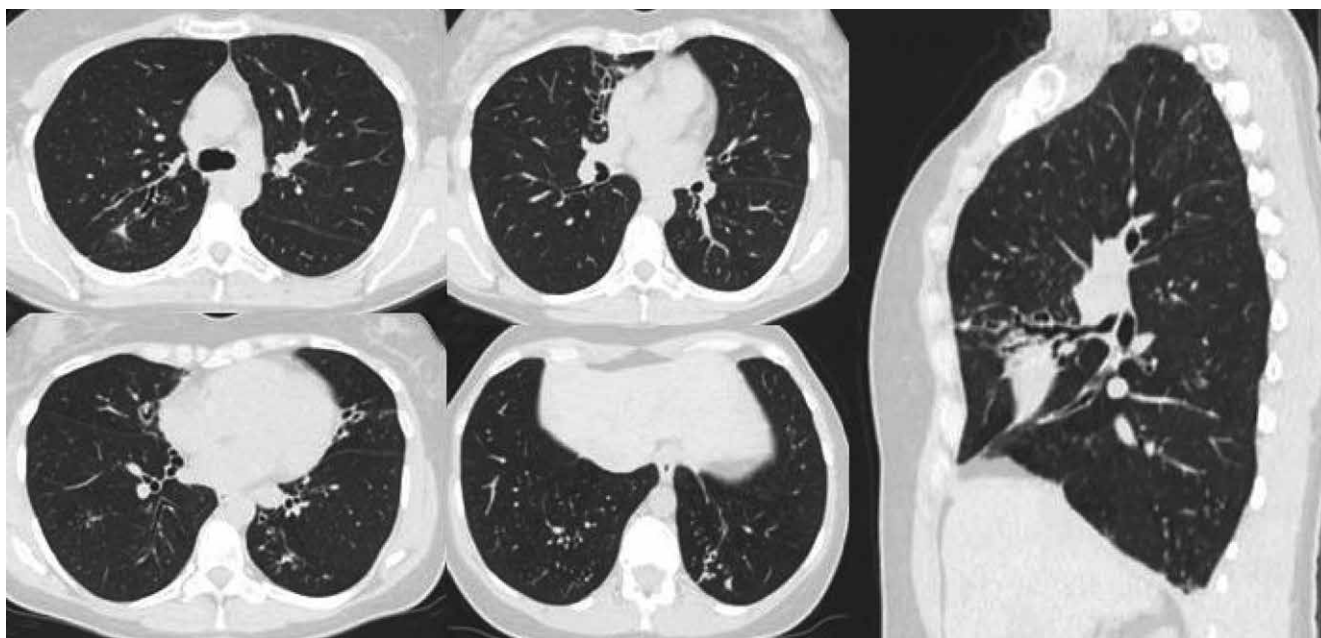


Рис. 4. КТ-сканы в легочном окне пациента с микобактериозом, вызванным *M. avium*. В легочной ткани визуализируются цилиндрические бронхоэктазы, преимущественно в S₄ и S₅ обоих легких. Дополнительно визуализируются бронхоэктазы в S₂ правого легкого и S₁₀ левого легкого. В окружающей ткани — зоны воспалительной реакции и немногочисленные очаги

У 7 (19%) пациентов наблюдалось формирование полостных образований в легких. При этом у 4 пациентов формирование полости сочеталось с бронхоэктазами, у 3 человек отмечались изолированные полости в легочной ткани (рис. 5).

Средний размер наблюдаемых полостных образований в аксиальной плоскости составил 27 мм, при этом размер минимальной полости был равен 11 мм, а максимальная полость достигала 60 мм. Средняя толщина стенки полости составила 8 мм, минимальная наблюдаемая толщина стенки полости — 3 мм, а максимальная — 20 мм (рис. 6).

У всех 7 (100%) пациентов наблюдались множественные полости. Поражение правой верхней доли наблюдалось в 4 (57,1%) случаях, правой средней доли — в 1 (14,3%), правой нижней доли — в 2 (28,6%), левой верхней доли — в 4 (57,1%), нижней левой доли — в 1 (14,3%) случае.

Очаги отсева в окружении полостей наблюдались у 6 (86%) из 7 пациентов. В 4 (57,1%) случаях наблюда-

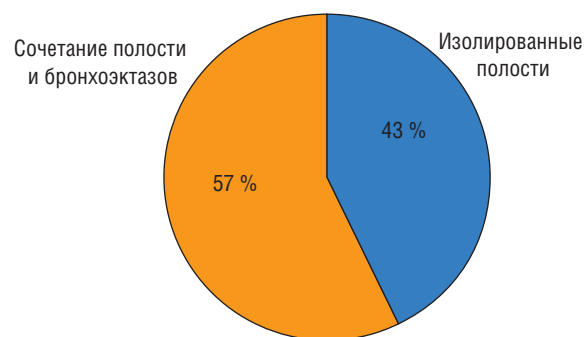


Рис. 5. Соотношение изолированных полостных образований и сочетанных форм

лись кальцинаты в стенках полостей. Секвестры в просвете полости обнаружили в 3 (43%) случаях.

В 7 (18,9%) случаях микобактериоз проявлялся изолированными очагами и фокусами, выявленными при ФЛГ-обследовании (рис. 7).

Ввиду небольшого количества наблюдений выявить какие-то корреляции с размерами изменений

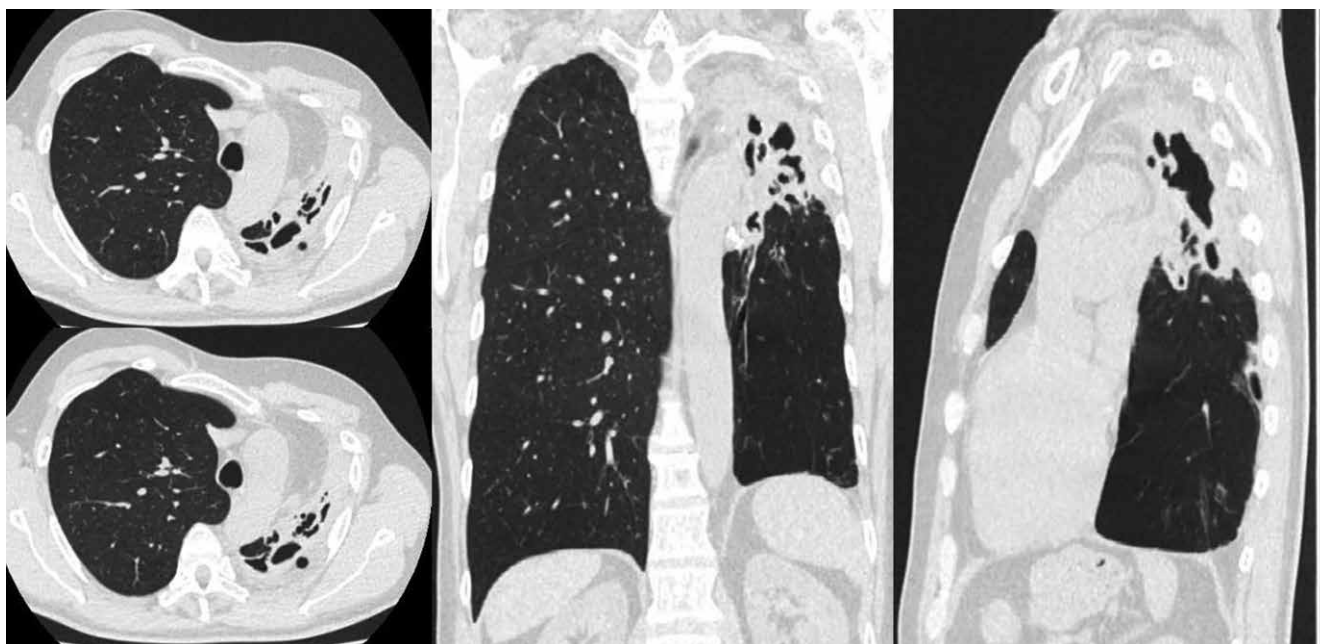


Рис. 6. КТ-сканы в легочном окне пациента с микобактериозом, вызванным *M. avium*. В S₁, S₂, S₃, S₆ левого легкого визуализируются множественные полости с неравномерной толщиной стенки. В окружающей ткани — зоны воспалительной реакции и немногочисленные очаги

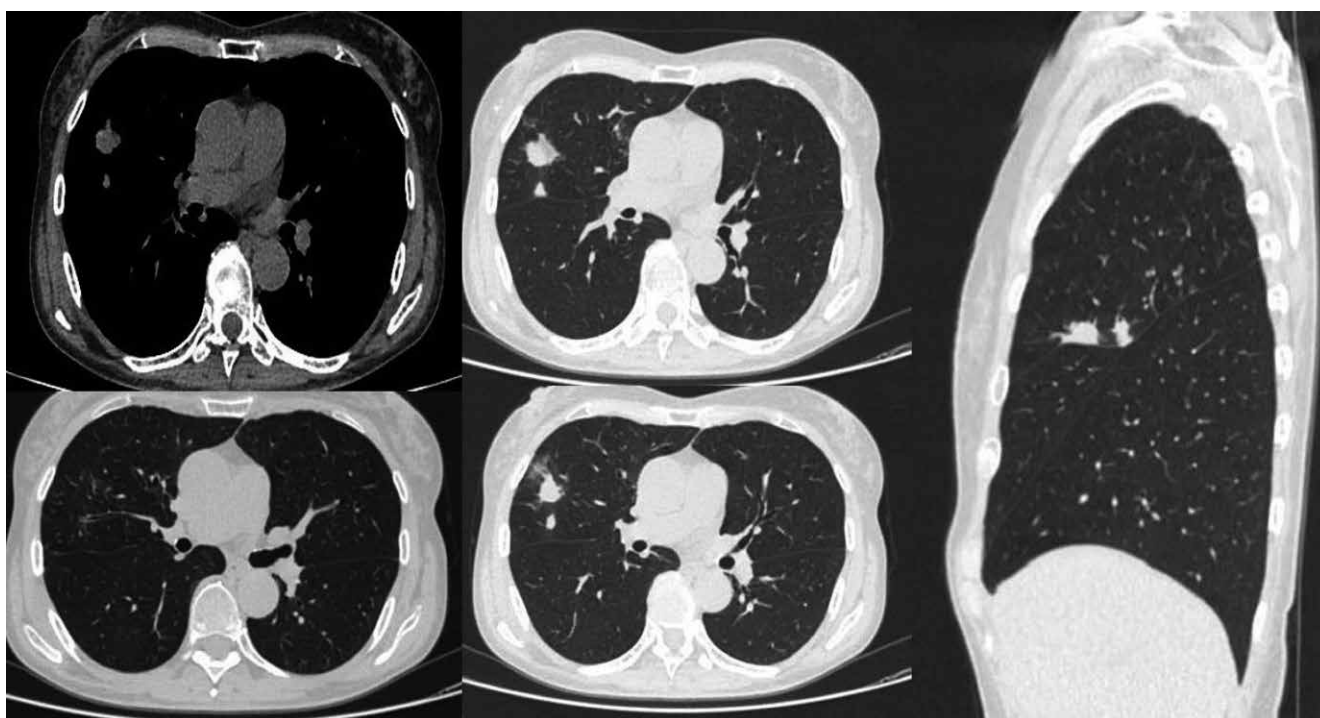


Рис. 7. КТ-сканы в легочном и мягкотканном окне пациента с микобактериозом, вызванным *M. avium*. В S₃ правого легкого визуализируется инфильтрат однородной структуры размером 24 мм в аксиальной проекции с очагами в окружающей ткани

их топики в настоящее время не представляется возможным. Следует отметить, что данные очаги и фокусы ничем не отличались от типичной картины очагового и инфильтративного туберкулеза, и эти изменения обязательно требуют этиологической верификации [11–13].

Заключение

Таким образом, наиболее часто микобактериоз, вызванный *Mycobacterium avium*, проявлялся в виде бронхоэктатической формы (62,2%), с преимуще-

ственным поражением субсегментарных бронхов и меньшего калибра. Типичным для данной патологии является вовлечение в процесс S₄ и S₅ обоих легких в сочетании с поражением любых других сегментов. Преобладает множественность поражения (не менее трех сегментов). В 19% случаев при микобактериозе, вызванном *Mycobacterium avium*, наблюдалось формирование полостных образований в легких (как одиночных, так и множественных, в том числе в сочета-

нии с бронхоэктазами). Практически во всех случаях (97,3%) полости и бронхоэктазы в легких сочетались с различными очаговыми и инфильтративными изменениями. При этом в 7 (18,9%) случаях микобактериоз проявлялся только изолированными очагами или фокусами. Схожесть семиотики микобактериозов с другими заболеваниями (в первую очередь с туберкулезом) требует обязательной этиологической верификации во всех случаях, подозрительных на микобактериоз.

Список литературы

1. Оттен Т.Ф., Васильев А.В. Микобактериоз. СПб. 2005; 180. [Otten T.F., Vasil'ev A.V. Mycobacteriosis. SPb. 2005; 180. (In Russ.).]
2. Эргешов А.Э., Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н. и др. Микобактериозы в практике врачей пульмонологов и фтизиатров. Туберкулез и болезни легких 2016; 94 (9): 39–43 [Ehrgeshov A.Eh., Shmelev E.I., Kovalevskaya M.N. et al. Mycobacterioses in the practice of pulmonologists and phthisiatricians. Tuberkulez i bolezni legkih 2016; 94 (9): 39–43. (In Russ.).] doi 10.21292/2075-1230-2016-94-9-39-43.
3. Zhuravlev V., Otten T., Melnikova N. et al. Nontuberculous mycobacterial disease of the lungs in north-west region of Russia. European Respiratory Journal 2014; 44 (58): 2540. doi: 10.1164/rccm.201502-0387OC.
4. Miller W.T., Miller W.T. Pulmonary infections with atypical mycobacteria in the normal host. Semin Roentgenol. 1993; 28: 139–149.
5. Jeong Y.J., Lee K.S., Koh W.J. et al. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infection in immunocompetent patients: comparison of thin-section CT and histopathologic findings. Radiology 2004; 231: 880–886.
6. Martinez S., McAdams H.P., Batchu C.S. The many faces of pulmonary nontuberculous mycobacterial infection. AJR Am. J. Roentgenol. 2007; 189: 177–186. doi: 10.2214/AJR.07.2074.
7. Журавлев В.Ю., Нарвская О.В., Вязовая А.А. и др. Молекулярно-генетические технологии в этиологической диагностике диссеминированного туберкулеза легких. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии 2010; (3): 77–81. [Zhuravlev V.Yu., Narvskaya O.V., Vyazovaya A.A. et al. Mycobacterioses in the practice of pulmonologists and phthisiatricians. Zhurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunologii 2010; (3): 77–81. (In Russ.).]
8. Скорняков С.Н., Шульгина М.В., Ариэль Б.М. и др. Клинические рекомендации по этиологической диагностике туберкулеза. Медицинский альянс 2014; (3): 39–58. [Skorniyakov S.N., Shul'gina M.V., Ariehl' B.M. et al. Clinical guidelines for the etiological diagnosis of tuberculosis. Medicinskij al'yans 2014; (3): 39–58. (In Russ.).]
9. Черноусова Л.Н., Севастьянова Э.В., Ларионова Е.Е. и др. Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза. М. 2015. [Chernousova L.N., Sevast'yanova E.V., Larionova E.E. et al. Federal clinical guidelines for the organization and conduct of microbiological and molecular genetic diagnosis of tuberculosis. M. 2015. (In Russ.).]
10. Haworth C.S., Banks J., Capstick T. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). Thorax 2017; 72 (Suppl. 2): ii1–ii64. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210927. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210927.
11. Яблонский П.К. Инновации в диагностике, лечении, прогнозировании и профилактике туберкулеза. Академический журнал Западной Сибири 2018; 14 (6): 37–47. [Yablonskiy P.K. Innovations in the diagnosis, treatment, prognosis and prevention of tuberculosis. Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri 2018; 14 (6): 37–47. (In Russ.).]
12. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / А.В. Мордык; под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа 2015; 240 [Phthisiatry. National clinical guidelines / A.V. Mor-dyk; pod red. P.K. Yablonskiy. M.: GEOTAR-Media 2015; 240. (In Russ.).]
13. Скорород А.А., Шевель В.В., Козак А.Р. и др. Сложный случай диагностики микобактериоза легких с применением инвазивных методов (клиническое наблюдение). Медицинский альянс 2016; (2): 40–44. [Skorohod A.A., Shevel' V.V., Kozak A.R. et al. Difficult case of diagnosis of mycobacteriosis of the lungs using invasive methods (clinical observation). Medicinskij al'yans 2016; (2): 40–44. (In Russ.).]

Поступила в редакцию 12.12.2018 г.

Сведения об авторах:

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

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

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

Колесниченко Оксана Михайловна — клинический ординатор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института физиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: oks_i_kom@inbox.ru; ORCID 0000-0003-0291-1345.