

Диссеминированное поражение легких при нетуберкулезном микобактериозе (синдром леди Уиндермир)

А.Д. Ушков, А.А. Азаров, Л.И. Арчакова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Disseminated lung damage with non-tuberculous mycobacteriosis (lady Windermere syndrome)

A. Ushkov, A. Azarov, L. Archakova

St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2020 г.

Резюме

В настоящий момент пристальное внимание к микобактериозам обусловлено ростом числа пациентов с диагнозом, подтвержденным бактериологическими исследованиями. **Цель исследования:** демонстрация данных литературы и клинического наблюдения бронхоэктатической диссеминированной формы нетуберкулезного микобактериоза, позволяющего прогнозировать выявление культуры возбудителей MAC-комплекса. **Результаты.** Представлены данные литературы и клиническое наблюдение женщины 56 лет с бронхоэктатической формой нетуберкулезного микобактериоза (синдромом леди Уиндермир). **Заключение.** Несмотря на то, что в большинстве случаев рентгенологическая и клиническая картина нетуберкулезного микобактериоза неспецифична, существуют клиничко-рентгенологические синдромы, высокоспецифичные для нетуберкулезного микобактериоза. Изолированное поражение средней доли и язычковых сегментов и сочетание множественных очагов и бронхоэктазов (синдром леди Уиндермир) требуют заподозрить микобактериоз, вызванный представителями MAC-комплекса, и своевременно провести этиологическую верификацию процесса.

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

Summary

Currently, close attention to mycobacteriosis is due to an increase in the number of patients with a confirmed diagnosis of bacteriological studies. **Objective.** Demonstration of literature data and clinical observation of a bronchiectasis disseminated form of non-tuberculous mycobacteriosis, which allows predicting the identification of a culture of pathogens of the MAC complex. **Results.** The literature data and clinical observation of a 56-year-old woman with a bronchiectatic form of non-tuberculous mycobacteriosis (Lady Windermere syndrome) are presented. **Conclusion.** Despite the fact that in most cases the X-ray and clinical picture of non-tuberculous mycobacteriosis is nonspecific, there are clinical and radiological syndromes highly specific for non-tuberculous mycobacteriosis. An isolated lesion of the middle lobe and reed segments and a combination of multiple foci and bronchiectasis (Lady Windermere syndrome) require the mycobacteriosis caused by representatives of the MAC complex to be suspected and the etiological verification of the process to be carried out in a timely manner.

Key words: mycobacteriosis, non-tuberculous mycobacteria, radiology, computed tomography

Введение

В настоящий момент пристальное внимание к микобактериозам обусловлено ростом числа пациентов с диагнозом, подтвержденным бактериологическими исследованиями. При этом в связи с отсутствием регистрации и учета заболеваний, вызванных НТМБ (нетуберкулезными микобактериями), в Российской Федерации нет официальных статистических данных по распространенности микобактериозов, и существуют лишь единичные эпидемиологические работы [1].

Основопологающим критерием при установлении диагноза микобактериоза, согласно British Thoracic Society guidelines for the management of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD), является получение положительных посевов мокроты на НТМБ [2].

В Российской Федерации отсутствуют национальные протоколы лабораторной диагностики, тактики и длительности лечения больных, а видовая идентификация микобактерий доступна только референс-лабораториям регионального уровня или научно-исследовательских институтов [3–9].

Кроме положительных микробиологических данных, согласно критериям Британского торакального общества (BTS) для установления диагноза «микобактериоз» требуется наличие симптомов заболевания легких, очаговых или полостных изменений на рентгенограмме или выявленных при компьютерной томографии мультифокальных бронхоэктазов в сочетании с множественными мелкими очагами, а также обоснованное должным образом исключение иных диагнозов [2].

Рентгенологические проявления микобактериозов можно разделить на несколько форм: полостная (кавернозная), бронхоэктатическая и очаговая. Также отдельно выделяют нетуберкулезные микобактериозы на фоне ВИЧ-инфекции [10–14].

При этом несмотря на то, что в большинстве случаев рентгенологическая и клиническая картина нетуберкулезного микобактериоза неспецифична, существуют клинко-рентгенологические синдромы, высокоспецифичные для нетуберкулезного микобактериоза.

Для бронхоэктатической диссеминированной формы микобактериоза легких описана особенная группа больных, представляющих собой женщин среднего и пожилого возраста (преимущественно старше 40 лет), без предшествующих известных заболеваний легких, имеющих поведенческую особенность в виде сдерживания кашля, фенотипическое сходство и повторяющуюся картину бронхоэктазов в средней доле и язычковых сегментах легких [15, 16].

Из схожих фенотипических признаков у этой группы пациентов, кроме женского пола и возраста, выявляются астеническое телосложение, кифосколиоз, может встречаться воронкообразная деформация грудной клетки и пролапс митрального клапана. Один из главных патогенетических факторов развития патологии бронхов — добровольное сдерживание кашля пациентками, считающими кашель проявлением социально неприемлемого поведения. Вторым определяющим фактором в патогенезе являются предрасполагающие анатомические особенности среднедолевого и язычковых бронхов, такие как узость и большая длина проксимальных отделов, и острый угол отхождения. Совокупность описанных патогенетических факторов приводит к затруднению эвакуации мокроты из среднедолевых и язычковых бронхов и дальнейшему развитию хронического воспаления с формированием цилиндрических бронхоэктазов и перибронхиального пневмофиброза. Это объясняет преобладание и большую выраженность бронхоэктазов при микобактериозе именно в этих сегментах. Данный синдром бронхолегочных изменений был впервые подробно описан в 1992 г. учеными Reich и Johnson, которые назвали его синдромом леди Уиндермир в честь привередливой героини пьесы Оскара Уайльда [17, 18].

Типичные скиалогические признаки синдрома леди Уиндермир включают сочетание центрилобулярных очагов по типу «дерева в почках» в различных отделах легких и цилиндрических бронхоэктазов в средней доле и язычковых сегментах [18]. Впоследствии в передних сегментах легких развивается и прогрессирует пневмофиброз и формируются фиброателектазы.

В одном из исследований было показано, что сочетание бронхоэктазов с множественными мелкими очагами на КТ-изображениях позволяет прогнозировать выявление культуры возбудителей МАС-комплекса с чувствительностью и специфичностью 80 и 87% соответственно [19].

В то же время изолированное поражение средней доли и язычковых сегментов и сочетание множественных очагов и бронхоэктазов должны заставлять подозревать микобактериоз, вызванный представителями МАС-комплекса, даже если наличие микобактерий не было подтверждено данными микробиологического исследования [20].

Цель исследования

Целью исследования была демонстрация данных литературы и клинического наблюдения бронхоэктатической диссеминированной формы нетуберкулезного микобактериоза, позволяющего прогнозировать выявление культуры возбудителей МАС-комплекса.

Клинический случай

Представляем клиническое наблюдение пациентки с типичным проявлением бронхоэктатической диссеминированной формы микобактериоза легких (синдром леди Уиндермир).



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки в передней проекции

Пациентка А., 56 лет. В феврале 2015 г. стали беспокоить насморк, слабость, потливость, субфебрильная температура, сухой кашель. Последняя флюорография (ФЛГ) выполнена более 3 лет назад. Обратилась в поликлинику, где была выполнена цифровая рентгенография органов грудной клетки (рис. 1).

На рентгенограмме органов грудной клетки выявлена картина диссеминированного процесса в легких на фоне бронхоэктазов. Изменения в легких требовали исключения туберкулеза, в связи с чем пациентка была направлена в противотуберкулезный диспансер.

При обследовании в противотуберкулезном диспансере: результаты кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) в стандартном разведении — $r=2$ мм, в анализе мокроты методом люминесцентной микроскопии трижды были выявлены кислотоустойчивые микобактерии (КУМ). Пациентка консультирована в ФБГУ «СПб НИИФ» Минздрава России, после чего госпитализирована в 1-е терапевтическое отделение для обследования и лечения.

При поступлении состояние пациентки удовлетворительное. Жалобы на сухой непродуктивный кашель.

Для уточнения состояния легочной ткани была выполнена компьютерная томография (рис. 2).

При спиральной компьютерной томографии визуализировалось уменьшение в объеме средней доли правого и язычковых сегментах левого легкого с формированием фиброателектазов, на фоне которых видны расширенные и деформированные бронхи в сочетании

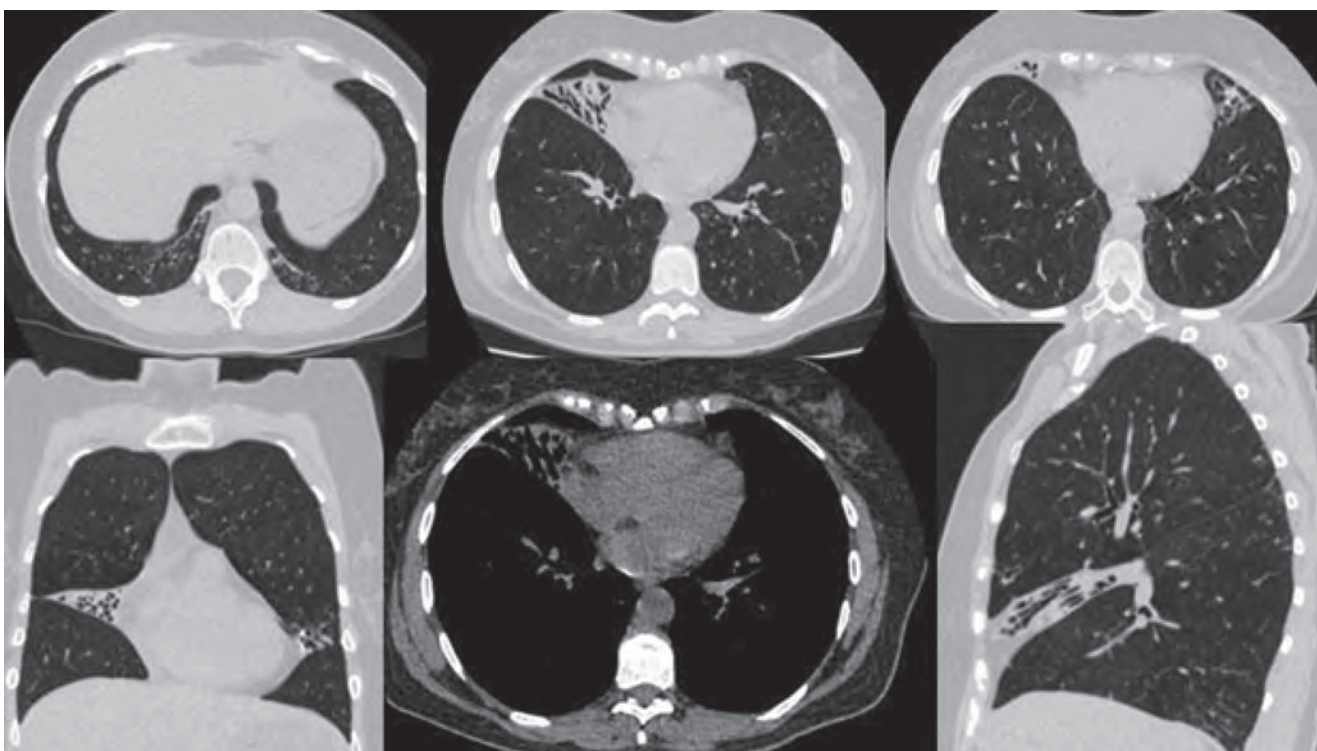


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки. Аксиальное сечение, коронарная, сагиттальная реконструкции. Легочное мягкотканное окно

с центрилобулярными очагами по типу «дерева в почках» в различных отделах легких.

Рентгенологическая картина соответствовала синдрому леди Уиндермир и позволила заподозрить бронхоэктатическую форму микобактериоза легких. Данный синдром считается специфичным в плане МАС-инфекции и требует обязательной этиологической верификации.

Проведено комплексное этиологическое обследование пациентки. Методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РТ) ДНК микобактерий туберкулезного комплекса не обнаружены. При анализе мокроты бактериологическим методом двукратно была получена и типирована культура *Mycobacterium avium*.

На основании сочетания этиологических, рентгенологических и клинических данных пациентки был установлен диагноз микобактериоза.

Пациентка переведена под амбулаторное наблюдение пульмонологом с назначением соответствующей этиотропной и патогенетической терапии.

При контрольных обследованиях (компьютерная томография) отмечалось рассасывание части мелких очагов в обоих легких и уменьшение в объеме оставшейся части очагов. Изменения в средней доле правого легкого и язычковых сегментов нижней доли левого легкого — без динамики.

Приведенный случай демонстрирует необходимость в ранние сроки при наличии жалоб применять современ-

ные методы лучевого исследования для раннего выявления патологии.

В настоящий момент существуют некоторые специфические рентгенологические признаки, которые позволяют заподозрить МАС-инфекцию. При дифференциальной диагностике между туберкулезом и нетуберкулезными изменениями следует комплексно анализировать компьютерно-томографическую картину в сочетании с клиническими проявлениями и своевременно проводить этиологическую верификацию процесса.

Заключение

Несмотря на то, что в большинстве случаев рентгенологическая и клиническая картина нетуберкулезного микобактериоза неспецифична, существуют клиничко-рентгенологические синдромы, высокоспецифичные для нетуберкулезного микобактериоза. Изолированное поражение средней доли и язычковых сегментов и сочетание множественных очагов и бронхоэктазов (синдром леди Уиндермир) требуют заподозрить микобактериоз, вызванный представителями МАС-комплекса, и своевременно провести этиологическую верификацию процесса.

Список литературы

- 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.
- Haworth C.S., Banks J., Capstick T., Fisher A.J., Gorsuch T., Laurenson I.F. 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.
- Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н., Эргешов А.Э. и др. Микобактериозы в практике врача-пульмонолога: состояние проблемы. *Практическая пульмонология* 2016; (3): 37–42. [Shmelev E.I., Kovalevskaya M.N., Ergeshov A.E. et al. Pulmonary Mycobacterioses: the State of Problem. *Prakticheskaja pul'monologija* 2016; (3): 37–42 (In Russ.)].
- Журавлев В.Ю., Нарвская О.В., Вязовая А.А. и др. Молекулярно-генетические технологии в этиологической диагностике диссеминированного туберкулеза легких. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии* 2010; (3): 77–81. [Zhuravlev V.Yu., Narvskaya O.V., Vyazovaya A.A. et al. Mycobacterioses in the practice of pulmonologists and phthisiatrists. *Zhurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii* 2010; (3): 77–81 (In Russ.)].
- Скорняков С.Н., Шульгина М.В., Ариэль Б.М. и др. Клинические рекомендации по этиологической диагностике туберкулеза. *Медицинский альянс* 2014; (3): 39–58. [Skornjakov 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.)].
- 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.)].
- Мордык А.В. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа 2015; 240 [Mordyk A.V. Phthisiatry. National clinical guidelines / pod red. P.K. Yablonskiy. M.: GEOTAR-Media 2015; 240. (In Russ.)].
- Зимица В.Н., Дегтярева С.Ю., Белобородова Е.Н. и др. Микобактериозы: современное состояние проблемы. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2017; 19 (4): 276–282. [Zimica V.N., Degtyaryova S.Yu., Beloborodova E.N. et al. A current state of mycobacterioses. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija* 2017; 19 (4): 276–282 (In Russ.)].
- 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.)].
- 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.
- Каростик Д.В., Гаврилов П.В., Арчакова Л.И., Соловьева Н.С., Торкатюк Е.А., Анисимова А.И., Колесниченко О.М., Павлова М.В. Полостная форма микобактериоза легких. Трудности дифференциальной диагностики. *Медицинский альянс* 2019; (2): 46–50. [Karostik D., Gavrilov P., Archakova L., Solovieva N., Torkatiuk E., Anisimova A., Kolesnichenko O., Pavlova M.

- Cavitary pulmonary nontuberculous mycobacteriosis. Difficulties in the differential diagnosis. *Medicinskij al'yans* 2019; (2): 46–50 (In Russ.).
12. Гаврилов П.В., Арчакова Л.И., Анисимова А.И., Колесниченко О.М. Лучевая семиотика микобактериозов легких, вызванных *Mycobacterium avium*, у иммунокомпетентных пациентов. Медицинский альянс 2019; (1): 31–37. [Gavrilov P., Archakova L., Anisimova A., Kolesnichenko O. Radiological semiotics mycobacteriosis of the lungs caused by *M. avium* in immunocompetent patients. *Medicinskij al'yans* 2019; (1): 31–37 (In Russ.).]
 13. Трофимова Т.Н., Беляков Н.А., Рассохин В.В. Радиология и ВИЧ-инфекция. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр 2017: 352 [Trofimova T.N., Belyakov N.A., Rassohin V.V. Radiology and HIV. SPb.: Baltijskij medicinskij obrazovatel'nyj centr 2017: 352 (In Russ.).]
 14. Мастерова И.Ю., Гаврилов П.В., Жемкова Г.А., Ольдберг О.М., Турсунова Н.А. Лучевая диагностика полостной формы нетуберкулезного микобактериоза легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией (клинические случаи). Медицинский альянс 2018; (1): 74–78. [Masterova I., Gavrilov P., Zhemkova G., Oldberg O., Tursunova N. Radiologic diagnostics of cavitary form of lung non-tuberculous mycobacteriosis in HIV infected patients (clinical cases). *Meditsinskij al'yans* 2018; (1): 74–78 (In Russ.).]
 15. Griffith D. E. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (4): 367–416.
 16. Kwon Y.S., Koh W.J. Diagnosis and treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease. *J. Korean Med. Sci.* 2016; 31: 649–659.
 17. Kumfer A.M., Edriss H. Lady Windermere syndrome. *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles* 2017; 5 (20): 22–32.
 18. Reich J.M., Johnson R.E. Mycobacterium avium complex pulmonary disease presenting as an isolated lingular or middle lobe pattern. The Lady Windermere syndrome. *Chest* 1992; 101: 1605–1609.
 19. Swensen S.J., Hartman T.E., Williams D.E. Computed tomographic diagnosis of Mycobacterium avium-intracellulare complex in patients with bronchiectasis. *Chest* 1994; 105: 49–52.
 20. Levin D.L. Radiology of pulmonary Mycobacterium avium-intracellulare complex. *Clin. Chest Med.* 2002; 23: 603–612.

Поступила в редакцию 30.10.2019 г.

Сведения об авторах:

Ушков Алексей Дмитриевич — врач-рентгенолог Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: dr.alexdu@mail.ru; ORCID 0000-0002-9405-8048.

Азаров Артем Андреевич — аспирант Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: azardoc0@gmail.com;

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



ТЫ МОЖЕШЬ!

1 СТАТЬ УМНЕЕ

У некурящих людей лучше работает мозг, развиты память и логическое мышление.

2 ОБРЕСТИ СВОБОДУ

Никотиновая зависимость – это добровольное рабство, которое забирает здоровье, деньги и будущее.

3 БЫТЬ ЗДОРОВЫМ И ИМЕТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ

