



МИКОБАКТЕРИОЗ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТКИ С НОРМАЛЬНЫМ ИММУННЫМ СТАТУСОМ

О. П. ФРОЛОВА^{1,2}, О. В. БУТЫЛЬЧЕНКО¹, В. А. СТАХАНОВ², Л. П. СЕВЕРОВА¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, РФ

²Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, РФ

Представлен случай инфильтративного микобактериоза S_{1,2,5} и S₆ правого легкого в фазе распада и обсеменения, вызванного *M. avium*, у пациентки 30 лет с нормальным иммунным статусом (нормальный уровень CD4-клеток).

Это свидетельствует о том, что нельзя рассматривать наличие микобактериоза как достаточное свидетельство глубокого иммунодефицита.

Выделенный в данном наблюдении возбудитель (*M. avium*) не имел чувствительности к кларитромицину и азитромицину, рекомендуемым для химиопрофилактики микобактериозов у больных ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: микобактериоз легких, *M. avium*, типирование микобактерий, терапия микобактериоза

Для цитирования: Фролова О. П., Бутыльченко О. В., Стаханов В. А., Северова Л. П. Микобактериоз легких у пациентки с нормальным иммунным статусом // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 4. – С. 52-55. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-4-52-55>

PULMONARY MYCOBACTERIOSIS IN A FEMALE PATIENT WITH NON-COMPROMISED IMMUNITY

O. P. FROLOVA^{1,2}, O. V. BUTYLCHENKO¹, V. A. STAKHANOV², L. P. SEVEROVA¹

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The article describes a clinical case of infiltrative mycobacteriosis of S_{1,2,5} and S₆ of the right lung with destruction and dissemination caused by *M. avium* in a 30-year-old female patient with non-compromised immunity (normal CD4 count).

This suggests that mycobacteriosis cannot be regarded as sufficient evidence of deep immunodeficiency.

M. avium isolated in this clinical case was resistant to clarithromycin and azithromycin which are recommended for preventive treatment of mycobacteriosis in HIV positive patients.

Key words: pulmonary mycobacteriosis, *M. avium*, mycobacteria typing, therapy of mycobacteriosis

For citations: Frolova O.P., Butylchenko O.V., Stakhanov V.A., Severova L.P. Pulmonary mycobacteriosis in a female patient with non-compromised immunity. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, no. 4, P. 52-55. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-4-52-55>

Проблема микобактериозов стала все чаще обсуждаться, особенно в сочетании с ВИЧ-инфекцией [1]. В соответствии с классификацией ВИЧ-инфекции Центров по контролю за заболеваниями США (CDC) от 2014 г. выявление микобактериоза у больного ВИЧ-инфекцией рекомендуется рассматривать как критерий глубокого иммунодефицита (стадия ВИЧ-инфекции 3). В «Национальных рекомендациях по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией» в РФ определены показания для химиопрофилактики микобактериозов. Ее рекомендуется проводить двумя препаратами: кларитромицином (по 500 мг 2 раза в сутки) и азитромицином (по 1 250 мг 1 раз в неделю) [3].

Принимая во внимание данные рекомендации, приводим результаты наблюдения за больной микобактериозом без ВИЧ-инфекции.

Пациентка С. (30 лет) в августе 2017 г. в связи устройством на работу прошла флюорографическое исследование органов грудной клетки, при котором выявлена патология в правом легком, требующая исключения туберкулеза.

Из анамнеза известно, что в первые три года жизни у пациентки постоянно имели место заболевания

органов дыхания. В этот период семья проживала в полуподвальном помещении, на стенах которого были участки поражения грибами. После переезда в новую квартиру заболевания органов дыхания не беспокоили. О контакте с больными туберкулезом больная не знает.

В связи с отсутствием жалоб пациентка от госпитализации для дополнительного обследования отказалась. В амбулаторных условиях проведены бронхоскопия с взятием смыва из бронхов для бактериологического исследования и компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК). При микроскопии осадка смыва из бронхов выявлены кислотоустойчивые микобактерии. КТ ОГК от 21.09.2017 г. (рис. 1) выявила апикально-плевральные наслоения с обеих сторон, в сегменте S₅ правого легкого были рассеянные, местами сливного характера полиморфные очаги различной величины (от 2-6 мм в диаметре) и интенсивности. В сегменте S₆ правого легкого определялась полость до 18 мм в диаметре с неравномерно утолщенными стенками без признаков жидкого содержимого внутри. Генерации сегментарных бронхов B_{1,2,6} правого легкого деформированы, прослеживаются до подплеврального пространства. Лимфатические узлы



Рис. 1. Пациентка С. 30 лет. КТ ОГК от 21.09.2017 г. (описание в тексте)

Fig. 1. Female patient S., 30 years old. Chest computed tomography as of 21.09.2017 (described in the text)

бронхопульмональной, бифуркационной и паратрахеальной групп увеличены.

На основании этих результатов обследования пациентке установили диагноз «туберкулез легких», госпитализировали в противотуберкулезный стационар по месту жительства и начали проводить противотуберкулезную терапию по 1-му режиму.

Полученные позже результаты культурального исследования смыва с бронхов показали наличие только нетуберкулезных микобактерий. Их видовое типирование и определение чувствительности к лекарственным препаратам не проводили. Диагноз изменен на микобактериоз. В соответствии с действующими указаниями Минздрава России пациентка была выписана из противотуберкулезного учреждения с рекомендацией продолжить обследование и лечение в пульмонологическом стационаре. Запрет на лечение микобактериозов в противотуберкулезных учреждениях связан с высоким риском инфицирования пациента еще и микобактериями туберкулеза, передающимися воздушно-капельным путем. По данным Т. Ф. Оттен, 9% больных, получавших лечение микобактериоза в противотуберкулезном учреждении, позже заболели еще и туберкулезом [2].

В пульмонологическом стационаре по месту жительства пациентке отказали в лечении микобактериоза.

С октября 2017 г. пациентка прекратила принимать противотуберкулезные препараты. Для определения вида нетуберкулезных микобактерий, их чувствительности к лекарственным препаратам, а также тактики дальнейшего лечения в ноябре 2017 г. она обратилась в ПМГМУ им. И. М. Сеченова.

В этот период пациентка уже жаловалась на умеренный кашель с небольшим количеством слизистой мокроты, больше по утрам, и периодически небольшой субфебрилитет.

КТ ОГК от 21.11.2017 г. не выявила динамических изменений по сравнению с предыдущим исследованием.

Видовое типирование микобактерий, полученных из мокроты на жидких средах, выявило микобактерии МАС-комплекса (*M. avium*). Позже было получено бактериологическое заключение о росте микобактерий и на твердых средах (также выявлены микобактерии МАС-комплекса, *M. avium*). Микобактерии туберкулеза не выявлены ни разу.

В общем анализе крови отклонений от нормы не было. Данных за снижение иммунитета не выявлено. Уровень CD4-лимфоцитов – 1 004 клетки в мкл, ВИЧ-негативна.

Чувствительность *M. avium* определялась к 27 препаратам (в их числе основные противотуберкулезные препараты, азитромицин и кларитромицин), наличие чувствительности установлено только к бисептолу, моксифлоксацину, рифабутину, этионамиду, изониазиду.

Пациентке С. установлен диагноз «инфильтративный микобактериоз правого легкого в фазе распада и обсеменения, НТМБ+ (*M. avium*)».

В связи с тем что пульмонологические стационары по месту жительства в госпитализации пациентке отказали, а в противотуберкулезные стационары по эпидемическим условиям госпитализация запрещена, начата терапия в амбулаторных условиях. В качестве этиологической терапии пациентке были назначены в стандартных дозировках: изониазид, бисептол, моксифлоксацин и патогенетическая терапия. Моксифлоксацин пациентка переносила очень плохо. После замены его рифабутином лечение переносилось удовлетворительно.

Через 2,5 мес. лечения при томографическом исследовании органов грудной клетки от 13.03.2018 г. (рис. 2) отмечена положительная динамика – значительно рассосались очаговые изменения в сегменте



Рис. 2. Пациентка С. 30 лет. КТ ОГК от 13.03.2018 г. (описание в тексте)

Fig. 2. Female patient S., 30 years old. Chest computed tomography as of 13.03.2018 (described in the text)

S₅ правого легкого, на фоне деформации легочного рисунка определяются бронхоэктазы. В S₆ правого легкого полость стала тонкостенной. Уменьшились в размере лимфатические узлы.

Микроскопия смыва с бронхов, полученного при бронхоскопии, не выявила кислотоустойчивых микобактерий, образцы отправлены и на культуральное исследование.

С учетом данных микроскопии и положительной динамики при КТ лечение продолжено двумя препаратами: изониазидом и бисептолом в сочетании с патогенетической терапией. От предложенного метода коллапсотерапии легкого для ускорения закрытия полости распада пациентка отказалась.

Через 7 мес. лечения при КТ ОГК от 23 июля 2018 г. (рис. 3) с обеих сторон апикально-плевральные наслоения. Справа в проекции сегмента S₅ отмечено полное рассасывание очагов, имеются деформация легочного рисунка и бронхоэктазы. В сегменте S₆ правого легкого субплеврально определяется тонкостенная кистоподобная полость размером 16 × 19 мм, без изменений в окружающей ткани. Левое легкое без патологических изменений. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены.



Рис. 3. Пациентка С. 30 лет. КТ ОГК от 23.07.2018 г. (описание в тексте)

Fig. 3. Female patient S., 30 years old. Chest computed tomography as of 23.07.2018 (described in the text)

Полученные к этому времени результаты повторного культурального исследования смыва из бронхов установили отсутствие роста микобактериальной флоры.

Таким образом, на фоне проводимого в течение 7 мес. лечения у больной получены выраженная положительная клинико-рентгенологическая динамика и прекращение бактериовыделения.

В связи с тем что до выявления описанной патологии в августе 2017 г. пациентке КТ не проводили, нельзя исключить, учитывая анамнез, существование порока развития легочной ткани или формирование бронхоэктазов на фоне частых воспалительных заболеваний органов дыхания в раннем детстве. Именно сформированные в тот период патологические изменения в легких могли создать условия для развития микобактериоза, что отмечала и Т. Ф. Оттен [2].

Пациентка от хирургических методов лечения отказалась, в ноябре 2018 г. завершила курс специфической терапии, ей рекомендовано продолжить диспансерное наблюдение, в том числе 2 раза в год проводить бактериологическое исследование мокроты и КТ ОГК.

Заключение

Динамическое наблюдение за больной микобактериозом показало отсутствие у нее отчетливых признаков иммунодефицита. Очевидно, нельзя только на основании наличия микобактериоза у пациентов полагать наличие глубокого иммунодефицита, что нередко рекомендуют при работе с больными ВИЧ-инфекцией.

Исследование *M. avium* из группы MAC, выделенных у пациентки, показало отсутствие их чувствительности к кларитромицину и азитромицину. Данный факт подтверждает целесообразность рекомендаций – проводить лечение микобактериозов только при установлении чувствительности их возбудителей к лекарственным препаратам [1], а также то, что по этой причине кларитромицин и азитромицин возможно не следует назначать в качестве химиопрофилактики микобактериозов больным ВИЧ-инфекцией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гунтупова Л. Д., Борисов С. Е., Соловьева И. П., Макарова М. В., Хачатурянц Е. Н. Микобактериозы во фтизиопульмонологической практике: обзор литературы и собственный опыт // Практическая медицина. – 2011. – № 3. – С. 39–50.
2. Оттен Т. Ф., Васильев А. В. Микобактериоз. – СПб.: Медицинская пресса, 2005. – 324 с.
3. Покровский В. В., Юрин О. Г., Кравченко А. В. и др. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2016. – № 6. – 67 с.

REFERENCES

1. Guntupova L.D., Borisov S.E., Solovyeva I.P., Makarova M.V., Khachaturyants E.N. Mycobacterioses in phthisiopulmonary practice: literature review and personal experience. *Prakticheskaya Meditsina*, 2011, no. 3, pp. 39–50. (In Russ.)
2. Otten T.F., Vasiliev A.V. *Mikobakterioz*. [Mycobacteriosis.] St. Petersburg, Meditsinskaya Pressa Publ., 2005, 324 p.
3. Pokrovskiy V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V. et al. National recommendations for dispensary follow-up and treatment of HIV patients. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni, Aktualnye Voprosy*, 2016, no. 6, pp. 67. (In Russ.)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
127473, г. Москва, ул. Достоевского,
д. 4, корп. 2.

Фролова Ольга Петровна

профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной
хирургии им. М. И. Перельмана.
E-mail: opfrolova@yandex.ru

Бутыльченко Ольга Викторовна

доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной
хирургии им. М. И. Перельмана.
E-mail: olga16.53@list.ru

Северова Людмила Петровна

клинический ординатор кафедры фтизиопульмонологии
и торакальной хирургии им. М. И. Перельмана.
E-mail: lyudmila.severova.1992@mail.ru

Стаханов Владимир Анатольевич

Российский научно-исследовательский медицинский
университет им. Н. И. Пирогова,
заведующий кафедрой фтизиатрии.
117209, г. Москва, ул. Севастопольский пр., д. 26.
E-mail: starhanov03@rambler.ru

FOR CORRESPONDENCE:

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University)
Build. 2, 4, Dostoevsky St., Moscow, 127473,

Olga P. Frolova

Professor of Perelman Phthiopulmonology
and Thoracic Surgery Department.
Email: opfrolova@yandex.ru

Olga V. Butylchenko

Associate Professor of Perelman Phthiopulmonology
and Thoracic Surgery Department.
Email: olga16.53@list.ru

Lyudmila P. Severova

Clinical Resident of Perelman Phthiopulmonology
and Thoracic Surgery Department.
Email: lyudmila.severova.1992@mail.ru

Vladimir A. Stakhanov

Pirogov Russian National Research Medical University,
Head of Phthiology Department.
26, Sevastopolskiy Drive,
Moscow, 117209
Email: starhanov03@rambler.ru

Поступила 01.12.2018

Submitted as of 01.12.2018