



Выявление нетуберкулезных микобактерий и лечение микобактериозов в Архангельской области в 2010–2020 гг.

П.И. ЕЛИСЕЕВ^{1,2}, Т.И. ГУРЬЕВА^{2,3}, Е.И. НИКИШОВА², Е.С. ХИМОВА^{2,3}, А.О. МАРЬЯНДЫШЕВ^{2,4}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

² ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Архангельск, РФ

³ ГБУЗ АО «Архангельский областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Архангельск, РФ

⁴ ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова», г. Архангельск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка показателей выявляемости нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) и заболеваемости микобактериозами, а также результатов лечения микобактериозов в Архангельской области с 2010 по 2020 гг.

Материалы и методы. Все пациенты, у которых микобактерии были выявлены при микроскопии и/или посевах на питательные среды с отрицательным результатом на *M. tuberculosis*, были обследованы на НТМБ. Пациентам с НТМБ, у которых были две положительные культуры и/или клинические данные, указывающие на заболевание, назначали лечение микобактериоза.

Результаты. В Архангельской области с 2010 по 2020 гг. НТМБ были обнаружены у 138 человек, средний показатель составил 1,09 случая на 100 тыс. населения. В большинстве случаев (56/138; 40%) регистрировались микобактерии, принадлежащие к комплексу *M. avium* (*M. avium* и *M. intracellulare*) (МАК). У 19/138 (14%) человек вид НТМБ определить не удалось. Диагноз «микобактериоз» был зарегистрирован у 67/138 (49%) человек, средний показатель – 0,53 случая на 100 тыс. населения. В 45/67 (67%) случаях заболевание было вызвано МАК. У 71/138 (51%) пациента с НТМБ диагноз микобактериоз не был зарегистрирован. Лечение было начато у 60/67 (90%) больных микобактериозом, у 58/60 (97%) схема содержала кларитромицин. Результаты: лечение завершено у 37 (62%) пациентов, прервано – у 10 (16%), отмена лечения по медицинским показаниям – у 5 (8%), умер от микобактериоза – 1 (2%), умерли от других причин – 4 (7%), выбыли – 2 (3%), неэффективное лечение – 1 (2%).

Ключевые слова: микобактериоз, нетуберкулезные микобактерии, *mycobacteria*, Архангельская область

Для цитирования: Елисеев П.И., Гурьева Т.И., Никишова Е.И., Химова Е.С., Марьяндышев А.О. Выявление нетуберкулезных микобактерий и лечение микобактериозов в Архангельской области в 2010–2020 гг. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2024. – Т. 102, № 5. – С. 12–20. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-5-12-20>

Detection of Non-Tuberculous Mycobacteria and Treatment of Mycobacteriosis in Arkhangelsk Oblast in 2010–2020

P.I. ELISEEV^{1,2}, T.I. GURIEVA^{2,3}, E.I. NIKISHOVA², E.S. KHIMOVA^{2,3}, A.O. MARYANDYSHEV^{2,4}

¹ National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

² Northern State Medical University, Russian Ministry of Health, Arkhangelsk, Russia

³ Arkhangelsk Regional Clinical TB Dispensary, Arkhangelsk, Russia

⁴ Northern (Arctic) Federal University Named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

The objective: to assess detection rates of non-tuberculous mycobacteria (NTM), incidence of mycobacteriosis, and results of mycobacteriosis treatment in Arkhangelsk Oblast from 2010 to 2020.

Subjects and Methods. All patients in whom mycobacteria were detected by microscopy and/or culture with a negative result for *M. tuberculosis* were examined for NTM. Patients with NTM who had two positive cultures and/or clinical findings suggestive of the disease received treatment of mycobacteriosis.

Results. In Arkhangelsk Oblast from 2010 to 2020, NTM were detected in 138 people, with an average rate of 1.09 cases per 100,000 population. Mycobacteria belonging to the *M. avium* complex (*M. avium* and *M. intracellulare*) (MAC) were reported in the majority of cases (56/138; 40%). In 19/138 (14%) patients, the type of NTM could not be determined. The diagnosis of mycobacteriosis was registered in 67/138 (49%) people, with an average rate of 0.53 cases per 100,000 population. In 45/67 (67%) cases, the disease was caused by MAC. In 71/138 (51%) patients with NTM, no mycobacteriosis was diagnosed. Treatment was started in 60/67 (90%)

patients with mycobacteriosis, and in 58/60 (97%) the regimen contained clarithromycin. Results were as follows: treatment was completed in 37 (62%) patients, 10 (16%) patients were defaulters, treatment was canceled for medical reasons in 5 (8%) cases, 1 (2%) patient died of mycobacteriosis, 4 (7%) patients died of other causes, 2 (3%) patients were transferred out, and treatment failed in 1 (2%) patient.

Key words: mycobacteriosis, non-tuberculous mycobacteria, *mycobacteria*, Arkhangelsk region

For citation: Eliseev P.I., Guryeva T.I., Nikishova E.I., Khimova E.S., Maryandyshev A.O. Detection of non-tuberculous mycobacteria and treatment of mycobacteriosis in Arkhangelsk Oblast in 2010–2020. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 5, pp. 12–20. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-5-12-20>

Для корреспонденции:
Елисеев Платон Иванович
E-mail: peditrics@yandex.ru

Correspondence:
Platon I. Eliseev
Email: peditrics@yandex.ru

Введение

В странах, где заболеваемость туберкулезом (ТБ) ниже, чем в Российской Федерации, повышается интерес к нетуберкулезным микобактериям (НТМБ) и к вызванным ими заболеваниям – микобактериозам. Отмечается повышение заболеваемости микобактериозами (МБ) во всем мире [8], в некоторых странах оно превышает число заболевших ТБ [18]. В Российской Федерации остаются высокими показатели заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции [10], одного из основных факторов риска развития МБ [18]. Как правило, при обнаружении в диагностическом материале пациента с патологией легких кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) методом микроскопии в большинстве случаев регистрируется ТБ и назначается соответствующее лечение. При этом НТМБ, вызывающие заболевания легких, также могут быть обнаружены методом микроскопии и посева диагностического материала. По данным авторов, в 30% случаев микобактериозов отмечается образование полостей в легких [2], и при обнаружении КУМ в клиническом материале нередко приводит к ошибочному диагнозу ТБ [14].

Заболеваемость МБ в мире варьирует в разных странах, что обусловлено наличием факторов риска развития заболевания, а также диагностическими возможностями медицинской службы. Случаи микобактериозов, как правило, не подлежат обязательной регистрации и отчетности, что приводит к сложностям в достоверной оценке их распространенности [15]. В публикациях приводятся результаты видовой идентификации НТМБ, абсолютные данные по количеству больных МБ, долей выделенных культур НТМБ среди всех культур, а также доля НТМБ среди всех лиц, у которых были обнаружены микобактерии, в том числе МБТ [5]. На сегодняшний день в Российской Федерации обнаружение и идентификация различных видов НТМБ осуществляется в лабораториях противотуберкулезной службы [14]. Лечение МБ проводится комбинацией препаратов в течение длительного периода – 12 месяцев и более, что может сопрово-

ждаться нежелательными реакциями на препараты [15]. Стандартных схем лечения для всех видов НТМБ не существует, что создает высокий риск неблагоприятных результатов лечения.

Цель исследования

Оценка показателей выявляемости НТМБ и заболеваемости микобактериозами, а также результатов лечения микобактериозов в Архангельской области с 2010 по 2020 гг.

Материалы и методы

С 2010 по 2020 гг. в Архангельской области всем больным с подозрением на ТБ легких выполнялись исследования мокроты: двукратные методом микроскопии, 1 посев на жидкие (ВАСТЕС MGIT) и 1 посев на плотные (среда Левенштейна-Йенсена) питательные среды для выявления микобактерий. При обнаружении микобактерий микроскопическим методом выполнялся молекулярно-генетический метод (МГМ) (Genotype MTBDR_{plus} или GeneXpert) для идентификации *M. tuberculosis* (МБТ). При отрицательном результате МГМ на МБТ выполнялась дальнейшая идентификация микобактерий из культур с питательных сред методами Genotype Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Германия). В соответствии с рекомендациями при обнаружении НТМБ в двух и более образцах и/или при наличии клинико-рентгенологической картины микобактериоза регистрировался случай микобактериоза и назначалось соответствующее лечение. Пациенты с микобактериозом находились под наблюдением фтизиатров. Положительная клинико-рентгенологическая динамика в сочетании с отрицательными результатами культурального исследования (не менее двух последовательных отрицательных результатов ежемесячных посевов в конце 9–12 месяцев лечения) были основными критериями эффективности лечения микобактериоза. Неэффективный курс химиотерапии регистрировался у пациентов с положительным посевом во время и в конце лечения. Прерванное

лечение регистрировалось при отказе от химиотерапии на два и более месяцев. Летальный исход регистрировался в случае смерти от любых причин в процессе лечения. Микобактериоз не регистрировался в случаях однократного обнаружения НТМБ и/или при отсутствии клинических и рентгенологических проявлений МБ.

Заболеваемость МБ рассчитывалась как число впервые выявленных случаев за год на 100 тыс. населения. Лабораторное обнаружение НТМБ рассчитывалось как число впервые выявленных случаев обнаружения НТМБ (независимо от регистрации случая микобактериоза) за год на 100 тыс. населения.

Все лица, прошедшие тестирование на НТМБ, были идентифицированы в региональном регистре туберкулеза и лабораторных журналах с информацией о заболевании НТМБ, лечении и исходах. Дополнительно фиксируемыми данными были возраст; пол; ВИЧ-статус; результаты микроскопии и посева; МГМ на ТБ и НТМБ; виды НТМБ; количество образцов, положительных на НТМБ.

Статистический анализ проводился в электронных таблицах Excel. Для определения типа распределения данных использовался критерий Колмогорова – Смирнова. Для возраста было рассчитано среднее арифметическое и стандартное отклонение (SD). Для сравнения возраста в группах использовался критерий Стьюдента, Хи-квадрат использовался для сравнения числа ВИЧ положительных пациентов в разных группах.

Результаты

Средняя численность населения Архангельской области с 2010 по 2020 гг. составила 1150404 человек (табл. 1). За 11 лет ТБ был зарегистрирован у 5164 человек (впервые выявлен у 4270 человек, рецидив – у 894), из них – 68% мужчины, 32% женщины. Сочетание с ВИЧ-инфекцией было у 235/5164 (4,6%) человек. Средний возраст ($M \pm SD$) больных ТБ составил $41,3 \pm 14,2$ года. Микобактерии были обнаружены методами микроскопии и посева мокроты у 3036 человек, из них НТМБ выявлены у 138/3036 (4,5%) человек – у 83/138 (60%) мужчин и у 55/138 (40%) женщин (табл. 1). Микроскопия мокроты была положительной у 72/138 (52%) человек. Средний возраст всех лиц с НТМБ составил $53 \pm 18,2$ года. ВИЧ-инфекция была выявлена у 11/138 (8%) человек. Средний показатель лабораторного обнаружения за весь период наблюдения составил 1,09 случая на 100 тыс. населения. Видовое распределение выявленных НТМБ у 138 человек представлено на рис. 1. В большинстве случаев (56/138; 40%) регистрировались микобактерии, принадлежащие к комплексу *M. avium* (*M. avium* и *M. Intracellulare*) (МАК). У 19/138 (14%) человек вид НТМБ определить не удалось. В таких случаях для определения вида возбудителя, вероятно,

Таблица 1. Показатели лабораторного обнаружения НТМБ и заболеваемости микобактериозами в Архангельской области с 2010 по 2020 гг.

Table 1. NTM laboratory detection rates and incidence of mycobacteriosis in Arkhangelsk Oblast from 2010 to 2020

Год	Численность населения	Число случаев лабораторного обнаружения НТМБ	Число случаев микобактериоза	Число случаев лабораторного обнаружения НТМБ на 100 тыс. населения	Число случаев микобактериоза на 100 тыс. населения
2010	1254449	12	5	0,96	0,40
2011	1224880	7	3	0,57	0,24
2012	1171096	10	4	0,85	0,34
2013	1159506	14	9	1,21	0,78
2014	1148760	15	4	1,31	0,35
2015	1139950	12	6	1,05	0,53
2016	1130240	10	4	0,88	0,35
2017	1121813	12	5	1,07	0,45
2018	1111031	16	10	1,44	0,90
2019	1100290	18	8	1,64	0,73
2020	1092424	12	9	1,10	0,82
Всего		138	67	1,09	0,53

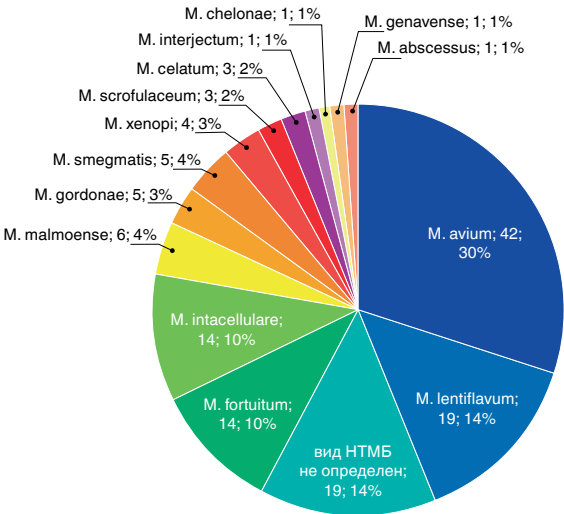


Рис. 1. Виды НТМБ, обнаруженные в Архангельской области с 2010 по 2020 гг.

Fig. 1. NTM species detected in Arkhangelsk Oblast from 2010 to 2020

были бы эффективны методы масс-спектрометрии и секвенирования [7].

Диагноз «микобактериоз» был зарегистрирован у 67 человек, из них – у 37 (56%) мужчин и 30 (44%) женщин. Средний возраст лиц с микобактериозом составил 60 ± 16 лет. Микроскопия мокроты была положительной в 49/67 (73%) случаях. Показатель заболеваемости микобактериозами составил в среднем 0,53 случая на 100 тыс. населения за весь период наблюдения. Среди 67 случаев микобактериоза у 45

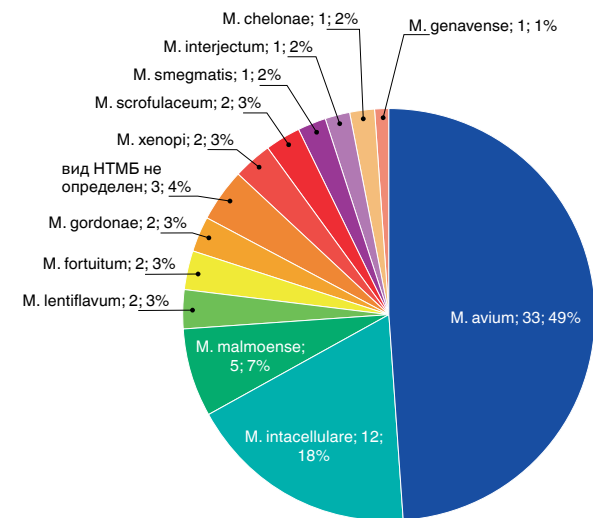


Рис. 2. Виды НТМБ при регистрации микобактериоза в Архангельской области с 2010 по 2020 гг.

Fig. 2. Reported NTM species when mycobacteriosis was registered in Arkhangelsk Oblast from 2010 to 2020

(67%) пациентов заболевание было вызвано МАК (рис. 2). ВИЧ-инфекция была выявлена у 8/67 (12%) человек с микобактериозом: у 5/8 больных – *M. avium*, у 1/8 – *M. smegmatis*, у 1/8 – *M. xenopi*, у 1/8 – *M. malmoense*. ВИЧ-инфекция в Архангельской области в 2010-2020 гг. встречалась чаще ($p<0,05$) у больных микобактериозом (12%), чем у больных ТБ (4,6%)

У 21/67 (31%) больного с МБ были обнаружены НТМБ в одном образце мокроты, у 46/67 (69%) – в двух и более образцах мокроты. У 5/67 больных с микобактериозом дополнительно была обнаружена ДНК МБТ, в 4 случаях был зарегистрирован сочетание ТБ и микобактериоза. НТМБ у данных больных обнаруживались более чем в двух разных биологических материалах, при этом у всех пациентов сначала была выявлена ДНК МБТ, а затем с интервалом от 1 месяца до 1 года на фоне лечения ТБ была выявлена ДНК НТМБ. У всех 5 пациентов был ВИЧ-отрицательный статус.

У 71 пациента с НТМБ (46 мужчин, 25 женщин) диагноз микобактериоз не был зарегистрирован. Средний возраст лиц с НТМБ без микобактериоза составил 46 ± 17 лет. Микроскопия мокроты была положительной у 23/71 (32%) человек. Данный показатель был ниже ($p<0,05$), чем у больных микобактериозом (73%). У 3/71 (4%) человек была выявлена ВИЧ-инфекция (однократно были обнаружены *M. lentiflavum* у 2 пациентов, *M. avium* – у 1 пациента). Не было установлено статистически значимой разницы встречаемости ВИЧ-инфекции среди лиц, выделяющих НТМБ при заболевании микобактериозом, и без него. У людей с НТМБ без микобактериоза НТМБ обнаруживались однократно, за исключением 4 пациентов с двукратным положительным анализом (2 случая – *M. fortuitum*, 1 случай – *M. lentiflavum*, 1 случай – вид НТМБ не определен). У пациентов

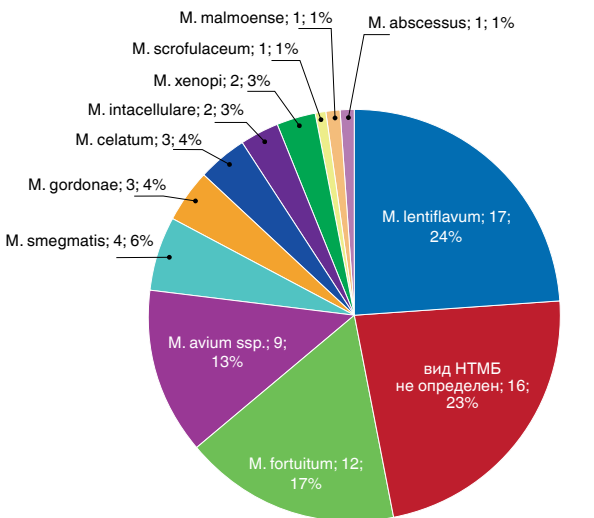


Рис. 3. Виды НТМБ без регистрации микобактериоза в Архангельской области с 2010 по 2020 гг.

Fig. 3. Reported NTM species when no mycobacteriosis was registered in Arkhangelsk Oblast from 2010 to 2020

без микобактериоза часто отмечались *M. lentiflavum* (17/71 (24%)) и *M. fortuitum* (12/71 (17%)) случаев, которые ассоциируются с контаминацией, а также микобактерии, у которых вид определить не удалось. В целом, при обнаружении *M. lentiflavum* и *M. Fortuitum*, в подавляющем большинстве случаев (89% и 86% соответственно) микобактериоз не регистрировался (Рис. 3). Обнаружение НТМБ рассматривалось как результат контаминации или колонизации. У 46/71 человек из данной группы, включая 1 человека с ВИЧ-инфекцией, у которого однократно были обнаружены *M. avium*, был зарегистрирован ТБ, из них у 34/46 была обнаружена ДНК МБТ. У 43/46 больных НТМБ были обнаружены однократно на фоне лечения ТБ, у 3 больных выявлены 2 случая *M. fortuitum* и 1 случай – вид НТМБ не определен, НТМБ были обнаружены в двух образцах мокроты. У 25/71 человек не были зарегистрированы ни туберкулез, ни микобактериоз, при этом у всех отмечалось однократное обнаружение НТМБ, за исключением 1 пациента с *M. Lentiflavum*, у которого НТМБ были обнаружены в двух образцах, собранных с интервалом в один день.

Лечение было начато у 60/67 (90%) больных микобактериозом. Умерли от микобактериоза до начала лечения 7/67 (10%) больных. Ввиду отсутствия тестов лекарственной чувствительности НТМБ в Архангельской области лечение назначалось эмпирически. В 58/60 случаев микобактериозов назначалась схема лечения, содержащая кларитромицин. Схемы и результаты лечения представлены в табл. 2.

Результаты лечения 60 больных с диагнозом «микобактериоз»: лечение завершено в 37 (62%) случаях; прерванное лечение – 10 (16%); отмена лечения по медицинским показаниям – 5 (8%); умерли от микобактериоза – 1 (2%); умерли от других причин – 4 (7%); выбыли – 2 (3%); неэффективное лечение – 1 (2%).

Таблица 2. Схемы химиотерапии и результаты лечения больных микобактериозом в Архангельской области с 2010 по 2020 гг.

Table 2. Chemotherapy regimens and treatment results in mycobacteriosis patients in Arkhangelsk Oblast from 2010 to 2020

№	Вид НТМБ	Режим химиотерапии	Результат лечения
1	<i>M. avium</i>	REClr*	Прерванное лечение по мед. показаниям
2	<i>M. intracellulare</i>	KmZRMfxPtoPasCs/RZMfxPtoPasCs	Лечение завершено
3	<i>M. intracellulare</i>	REClr	Лечение завершено
4	<i>M. intracellulare</i>	REClr	Лечение завершено
5	<i>M. avium</i>	REClr	Лечение завершено
6	<i>M. avium</i>	HREZClr	Умер от микобактериоза до начала лечения
7	<i>M. fortuitum</i>	AmClrLfx	Лечение завершено
8	<i>M. avium</i>	KmMfxPtoClr	Прерванное лечение
9	<i>M. avium</i>	REClrKm	Лечение завершено
10	<i>M. avium</i>	REClr	Лечение завершено
11	<i>M. chelonae</i>	ZMfxPtoPasClrAm	Лечение завершено
12	<i>M. intracellulare</i>	REClr	Лечение завершено
13	<i>M. avium</i>	ClrHR	Лечение завершено
14	<i>M. intracellulare</i>	HREZClr амоксиклав, имипинем	Лечение завершено
15	<i>M. avium</i>	KmREClr	Прерванное лечение
16	<i>M. avium</i>	REClr	Лечение завершено
17	<i>M. intracellulare</i>	REClr	Выбыл
18	<i>M. intracellulare</i>	REClr	Лечение завершено
19	<i>M. avium</i>	AmRClrE	Лечение завершено
20	<i>M. avium</i>	ClrMfxAmPasCs	Лечение завершено
21	<i>M. avium</i>	REClr	Лечение завершено
22	<i>M. lentiflavum</i>	AmRbClrMfx/RbClrMfx	Лечение завершено
23	<i>M. avium</i>	RbEClr	Лечение завершено
24	<i>M. avium</i>	RbEClr	Лечение завершено
25	<i>M. malsoense</i>	REClr	Лечение завершено
26	<i>M. avium</i>	REClr	Лечение завершено
27	<i>M. intracellulare</i>	RLfxCm	Лечение завершено
28	<i>M. avium</i>	–	Умер от микобактериоза до начала лечения
29	<i>M. avium</i>	–	Умер от микобактериоза до начала лечения
30	<i>M. genavense</i>	ClrRELfx	Лечение завершено
31	<i>M. intracellulare</i>	REClr	Лечение завершено
32	<i>M. avium</i>	–	Умер до начала лечения от сочетания микобактериоза и ИБС
33	<i>M. malsoense</i>	RELfxClr	Лечение завершено
34	<i>M. avium</i>	RClrLfx	Неэффективный курс лечения
35	<i>M. avium</i>	REClr	Прерванное лечение по мед. показаниям
36	<i>M. avium</i>	REClr	Лечение завершено
37	<i>M. interjectum</i>	–	Умер от микобактериоза до начала лечения
38	<i>M. intracellulare</i>	REClr	Прерванное лечение по мед. показаниям
39	<i>M. gordonae</i>	HRELfxClr	Смерть от других причин
40	<i>M. avium</i>	RClrLfx	Лечение завершено
41	<i>M. lentiflavum</i>	REClr	Прерванное лечение
42	<i>M. avium</i>	REClr	Прерванное лечение по мед. показаниям
43	<i>M. avium</i>	REClrLfx	Лечение завершено
44	<i>M. gordonae</i>	REClr	Лечение завершено
45	<i>M. malsoense</i>	–	Умер от микобактериоза до начала лечения
46	<i>Mycobacterium spec.</i>	REClr	Умер от микобактериоза

№	Вид НТМБ	Режим химиотерапии	Результат лечения
47	<i>M. avium</i>	REClr	Лечение завершено
48	<i>Mycobacterium spec.</i>	REClr	Лечение завершено
49	<i>Mycobacterium spec.</i>	EZCmLfxCsPto/EZLfxCs PtoRClr	Лечение завершено
50	<i>M. scrofulaceum</i>	REClr	Лечение завершено
51	<i>M. intracellulare</i>	REClr	Прерванное лечение
52	<i>M. avium</i>	REClr	Прерванное лечение
53	<i>M. scrofulaceum</i>	REClr	Прерванное лечение
54	<i>M. avium</i>	–	Умер от микобактериоза до начала лечения
55	<i>M. avium</i>	ClrRbE	Умер от ВИЧ-инфекции
56	<i>M. avium</i>	AmClrLfx	Лечение завершено
57	<i>M. xenopi</i>	EMfx азитромицин	Прерванное лечение
58	<i>M. malsoense</i>	REClr	Умер от ВИЧ-инфекции
59	<i>M. intracellulare</i>	REClr	Прерванное лечение по мед. показаниям
60	<i>M. xenopi</i>	REClr	Лечение завершено
61	<i>M. smegmatis</i>	LfxEClr	Выбыл
62	<i>M. fortuitum</i>	REClr	Прерванное лечение
63	<i>M. avium</i>	AmEClr	Прерванное лечение
64	<i>M. malsoense</i>	REClr	Лечение завершено
65	<i>M. avium</i>	CmLfxEClr	Умер от других заболеваний
66	<i>M. avium</i>	EClrLfx	Лечение завершено
67	<i>M. avium</i>	REClr	Прерванное лечение

Сокращения: R – рифампицин, Clr – кларитромицин, E – этамбутол, H – изониазид, Z – пиразинамид, Lfx – левофлоксацин, Am – амикацин, Cm – каприомицин, Mfx – моксифлоксацин, Rb – рифабутин, Km – канамицин, Pto – протионамид, Pas – ПАСК, Cs – циклосерин.
Abbreviations: R – rifampicin, Clr – clarithromycin, E – ethambutol, H – isoniazid, Z – pyrazinamide, Lfx – levofloxacin, Am – amikacin, Cm – capriomycin, Mfx – moxifloxacin, Rb – rifabutin, Km – kanamycin, Pto – prothionamide, Pas – PAS, Cs – cycloserine.

Заключение

На сегодняшний день накоплено достаточно информации по НТМБ и микобактериозам, в том числе в Российской Федерации [4, 6, 16], а также разработаны рекомендации и алгоритмы по диагностике и лечению микобактериозов [3, 5, 17]. Видовая принадлежность микобактерий проводится в Архангельской области с 2010 г., что позволяет дифференцировать НТМБ и МБТ. За весь период наблюдения с 2010 по 2020 гг. НТМБ были обнаружены у 138 человек (1,09 на 100 тыс. населения), что составило 4,5% от всех случаев выявления микобактерий и сопоставимо с результатами исследований, проведенных в других регионах. По данным авторов, доля НТМБ в Москве с 2006 по 2015 гг. увеличилась с 2,5 до 10,6% от всех выделенных культур микобактерий [8]. В Оренбургской области сообщалось о 119 пациентах с НТМБ, зарегистрированных с 2011 по 2019 гг., что составило 1,2% среди больных ТБ [9]. В республике Марий Эл сообщается об обнаружении НТМБ у 65 человек в 2015-2016 гг., при этом диагноз микобактериоз был зарегистрирован у 22 человек, а доля культур

НТМБ составила 3% от всех культур микобактерий в регионе [11]. Ежегодно в Архангельской области выявлялось 10 и более человек с НТМБ, за исключением 2011 г. (выявлены у 7). Микобактериоз был зарегистрирован у 67/138 (49%) лиц с обнаружением НТМБ (0,53 на 100 тыс. населения). Эффективность лечения составила 37/60 (62%) за весь период наблюдения, при этом 7/67 (10%) больных умерли от микобактериоза до начала лечения. По данным литературы, эффективное лечение пациентов с НТМБ, в частности *M. avium*, составляло более 60% [19]. Данные по результатам лечения когорт пациентов с НТМБ в Российской Федерации на момент подготовки статьи нами обнаружены не были. Как правило, основными возбудителями микобактериозов являются представители МАК [20] при этом в регионах Российской Федерации НТМБ, принадлежащие к МАК, могут составлять более половины всех НТМБ [12, 13]. В нашем исследовании также чаще всего (56/138; 40%) обнаруживались микобактерии, принадлежащие к МАК – *M. avium* (42/138; 30%) и *M. intracellulare* (14/138; 10%). Обращает на себя внимание высокая частота обнару-

жения *M. lentiflavum* (19/138; 14%) и *M. fortuitum* (14/138; 10%), что может говорить о возможной контаминации и колонизации. Исследование, проведенное в республике Коми, также показало высокий процент *M. lentiflavum* [12, 13], а результаты, полученные в регионах Сибири, говорят о высокой доле *M. fortuitum* [1].

В нашем исследовании у 39/138 (28%) человек была обнаружена как ДНК МБТ, так и ДНК НТМБ. В исследованиях других авторов также сообщается об одновременном обнаружении в клиническом материале как МБТ, так и НТМБ [15]. Лабораторное обнаружение НТМБ не всегда указывает на заболевание, а может быть следствием колонизации или контаминации образца. Так, например, в странах Северной Америки НТМБ ежегодно обнаруживаются с частотой 6-22 на 100 тыс. населения, при этом за-

болеваемость НТМБ составляет 5-10/100 тыс. [20]. Таким образом, может представлять интерес расчет показателей и представление данных как о лабораторном обнаружении НТМБ, так и о регистрации случаев заболевания. В нашем исследовании у 71/138 (51%) пациента с НТМБ (46 мужчин, 25 женщин) диагноз микобактериоз не был зарегистрирован. Высокий процент НТМБ (19/138; 14%), у которых не был определен вид, требует внедрения секвенирования и методов масс-спектрометрии.

В данном исследовании мы впервые рассчитали показатели как выявляемости НТМБ, так и заболеваемости микобактериозами в Архангельской области. Результаты лечения за весь период наблюдения говорят о низком уровне эффективности химиотерапии, а также высокой смертности от микобактериозов до начала лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альховик О.И., Мешков И.О., Петренко Т.И., Евдокимова Л.С. Выявление нетуберкулезных микобактерий, циркулирующих в разных регионах Сибири, и анализ их лекарственной устойчивости // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 10. – С. 5-11. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-10-5-11>
2. Амансахедов Р.Б., Дмитриева Л.И., Смирнова Т.Г., Егорова А.Д., Эргешов А.Э. Рентгеносемiotика различных форм нетуберкулезных микобактериозов легких // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2022. – Т. 103, № 1-3. – С. 30-37. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-1-3-30-37>
3. Жестков А.В., Лямин А.В., Исмагуллин Д.Д., Мартинович А.А., Хайкина Е.В. Обзор международных клинических рекомендаций по терапии инфекций легких, вызванных нетуберкулезными микобактериями // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. – Т. 23, № 1. – С. 66-91. <https://doi.org/10.36488/cmacc.2021.1.66-91>
4. Зими́на В.Н., Дегтярева С.Ю., Белобородова Е.Н., Кулабухова Е.И., Русакова Л.И., Фесенко О.В. Микобактериозы: современное состояние проблемы // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 276-282.
5. Клинические рекомендации Микобактериозы органов дыхания. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2022 URL: www.spulmo.ru [Дата обращения: 20.09.2024]
6. Литвинов В. И., Макарова М. В., Краснова М. А. Нетуберкулезные микобактерии. Департамент здравоохранения г. Москвы, Московский гор. науч.-практический центр борьбы с туберкулезом. – Москва: МНПЦБТ, 2008. – 254 с.
7. Лямин А.В., Исмагуллин Д.Д., Жестков А.В., Ковалев А.М., Барышникова Л.А., Неняйкин С.С. Сравнительный анализ методов идентификации нетуберкулезных микобактерий, выделенных из клинического материала // Инфекция и иммунитет. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 285-291. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-3-285-291>
8. Макарова М. В., Гунтупова Л. Д. Нетуберкулезные микобактерии // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2020. – Т. 20, № 2. – С. 97-102. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2020-20-2-97-102>
9. Межебовский В.Р., Шмакова Е.В., Межебовский А.В., Пашкова Н.А., Тен М.Б., Лабу́тин И.В., Федосеев В.Ю. Распространенность нетуберкулезных микобактерий среди населения Оренбургской области // Оренбургский медицинский вестник. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 55-57.
10. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России на период начала действия Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 5. – С. 15-24. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-5-15-24>

REFERENCES

1. Alkhovik O.I., Meshkov I.O., Petrenko T.I., Evdokimova L.S. Identification of non-tuberculous mycobacteria circulating in different regions of Siberia and analysis of their drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 10, pp. 5-11. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-10-5-11>
2. Amansakhedov R.B., Dmitrieva L.I., Smirnova T.G., Egorova A.D., Ergeshov A.E. Radiological semiotics of different types of nontuberculous pulmonary mycobacterioses. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 2022, vol. 103, no. 1-3, pp. 30-37. (In Russ.) <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-1-3-30-37>
3. Zhestkov A.V., Lyamin A.V., Ismatullin D.D., Martinovich A.A., Khaykina E.V. Review of the international clinical practice guidelines for the treatment of lung infections caused by nontuberculous mycobacteria. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2021, vol. 23, no. 1, pp. 66-91. (In Russ.) <https://doi.org/10.36488/cmacc.2021.1.66-91>
4. Zimina V.N., Degtyareva S.Yu., Beloborodova E.N., Kulabukhova E.I., Rusakova L.I., Fesenko O.V. Mycobacterioses: the current state of the problem. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2017, vol. 19, no. 4, pp. 276-282. (In Russ.)
5. *Klinicheskie rekomendatsii. Mikobakteriozy organov dykhaniya.* [Guidelines on respiratory mycobacteriosis]. The Russian Ministry of Health. 2022 Available: www.spulmo.ru Accessed September 20, 2024
6. Litvinov V.I., Makarova M.V., Krasnova M.A. *Netuberkulyoznye mikobakterii.* [Non-tuberculous mycobacteria]. Moscow Government Department of Health, Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control, Moscow, MNPTsBT Publ., 2008, 254 p.
7. Lyamin A.V., Ismatullin D.D., Zhestkov A.V., Kovalev A.M., Baryshnikova L.A., Nenyaykin S.S. The comparative analysis of methods for identification of non-tuberculous mycobacteria isolated from clinical specimens. *Infektsiya i Immunitet*, 2017, vol. 7, no. 3, pp. 285-291. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-3-285-291>
8. Makarova M.V., Guntupova L.D. Non-tuberculous mycobacteria. *Biopreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie*, 2020, vol. 20, no. 2, pp. 97-102. (In Russ.) <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2020-20-2-97-102>
9. Mezhebovskiy V.R., Shmakova E.V., Mezhebovskiy A.V., Pashkova N.A., Ten M.B., Labutin I.V., Fedoseev V.Yu. Prevalence of non-tuberculous mycobacteria among the Orenburg region population. *Orenburgskiy Meditsinskiy Vestnik*, 2022, vol. 10, no. 1, pp. 55-57. (In Russ.)
10. Nechaeva O.B. HIV situation in Russia at the beginning of implementation of State Strategy Aimed to Combat the Spread of HIV Infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 5, pp. 15-24. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-5-15-24>

11. Петрова Л. В., Мельникова Е. И., Соловьев Ю. А., Ларионова Е. Е., Севастьянова Э. В. Выявление нетуберкулезных микобактерий в Республике Марий Эл // *Туберкулез и болезни легких*. – 2018. – Т. 96, № 2. – С. 41-46. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-2-41-46>
12. Смирнова Т. Г., Андреевская С. Н., Ларионова Е. Е., Андреевская И. Ю., Устинова В. В., Черноусова Л. Н. Мониторинг видового разнообразия нетуберкулезных микобактерий в ряде областей РФ с использованием ДНК-стрипов GenoType Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Германия) // *Туберкулез и болезни легких*. – 2017. – Т. 95, № 5. – С. 54-59. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-5-54-59>
13. 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. – Т. 97, № 6. – С. 16-22. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-6-16-22>
14. Фазылов В. Х., Петров И. В., Петрова Л. В., Петрова Ф. С., Амирова Т. Х. Проблемы лабораторной диагностики и идентификации видов микобактерий // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. – 2021. – Т. 10, № 3. – С. 118-126. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-3-118-126>
15. Шмелев Е. И., Зайцева А. С., Макарянц Н. Н., Ковалевская М. Н., Саргсян А. П. Опыт работы с больными нетуберкулезными микобактериозами // *Пульмонология*. – 2022. – Т. 32, № 1. – С. 95-102. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-1-95-102>
16. Эргешов А. Э., Шмелев Е. И., Ковалевская М. Н., Карпина Н. Л., Ларионова Е. Е., Черноусова Л. Н. Микобактериозы в практике врачей пульмонологов и фтизиатров // *Туберкулез и болезни легких*. – 2016. – Т. 94. – № 9. – С. 39-43.
17. Daley C.L., Iaccarino J.M., Lange C., Cambau E., Wallace R.J. Jr., Andrejak C., et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline // *Eur Respir J*. – 2020. – Vol. 56, № 1. – P. 2000535. <https://doi.org/10.1183/13993003.00535-2020>
18. Griffith D. E. Nontuberculous Mycobacterial Disease: An Introduction and Historical Perspective. In book *Respiratory Medicine*. P. 1-14. Berlin: Springer, 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-93473-0_1
19. Kwak N., Park J., Kim E., Lee C.H., Han S.K., Yim J.J. Treatment Outcomes of *Mycobacterium avium* Complex Lung Disease: A Systematic Review and Meta-analysis // *Clin Infect Dis*. – 2017. – Vol. 65, № 7. – P. 1077-1084. <https://doi.org/10.1093/cid/cix517>
20. Prevots D.R., Marras T.K. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review // *Clin Chest Med*. – 2015. – Vol. 36, № 1. – P. 13-34. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2014.10.002>
11. Petrova L.V., Melnikova E.I., Solovyov Yu.A., Larionova E.E., Sevastyanova E.V. Detection of non-tuberculous mycobacteria in Mari El Republic. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 2, pp. 41-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-2-41-46>
12. Smirnova T.G., Andreevskaya S.N., Larionova E.E., Andreevskaya I.Yu., Ustinova V.V., Chernousova L.N. Monitoring of species diversity of non-tuberculosis mycobacteria in the some Russian regions using DNA-strips of GenoType Mycobacterium CM/AS (HAIN LIFESCIENCE, Germany). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 5, pp. 54-59. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-5-54-59>
13. Starkova D.A., Zhuravlev V.Yu., Vyazovaya A.A., Solovyova N.S., Kulikova O.N., Narvskaya O.V. Species diversity of non-tuberculous mycobacteria in patients with mycobacteriosis in the North Western Federal District of Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 6, pp. 16-22. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-6-16-22>
14. Fazylov V.Kh., Petrov I.V., Petrova L.V., Petrova F.S., Amirova T.Kh. Problems of laboratory diagnostics and identification of mycobacterium species. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie*, 2021, vol. 10, no. 3, pp. 118-126. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-3-118-126>
15. Shmelev E.I., Zaytseva A.S., Makaryants N.N., Kovalevskaya M.N., Sargsyan A.P. Patients with non-tuberculous mycobacteriosis in clinical practice. *Pulmonologiya*, 2022, vol. 32, no. 1, pp. 95-102. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-1-95-102>
16. Ergeshov A.E., Shmelev E.I., Kovalevskaya M.N., Karpina N.L., Larionova E.E., Chernousova L.N. Mycobacteriosis in the practice of pulmonologists and phthisiologists. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, vol. 94, no. 9, pp. 39-43. (In Russ.)
17. Daley C.L., Iaccarino J.M., Lange C., Cambau E., Wallace R.J. Jr., Andrejak C. et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Eur. Respir. J.*, 2020, vol. 56, no. 1, pp. 2000535. <https://doi.org/10.1183/13993003.00535-2020>
18. Griffith D.E. Nontuberculous Mycobacterial Disease: An Introduction and Historical Perspective. In: *Respiratory Medicine*. pp. 1-14. Berlin, Springer, 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-93473-0_1
19. Kwak N., Park J., Kim E., Lee C.H., Han S.K., Yim J.J. Treatment outcomes of *Mycobacterium avium* complex lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.*, 2017, vol. 65, no. 7, pp. 1077-1084. <https://doi.org/10.1093/cid/cix517>
20. Prevots D.R., Marras T.K. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review. *Clin. Chest Med.*, 2015, vol. 36, no. 1, pp. 13-34. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2014.10.002>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Северный государственный
медицинский университет»
163069, г. Архангельск, проспект Троицкий, д. 51
Тел.: + 7 (8182) 66-05-64

Елисеев Платон Иванович

К. м. н., доцент кафедры фтизиопульмонологии, ведущий
научный сотрудник лаборатории микробиологии,
вирусологии и молекулярно-биологических методов
исследования ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр фтизиопульмонологии
и инфекционных заболеваний» МЗ РФ
E-mail: peditrics@yandex.ru

Гурьева Татьяна Ивановна

Ассистент кафедры фтизиопульмонологии,
врач-фтизиатр ГБУЗ АО «Архангельский областной
клинический противотуберкулезный диспансер»
E-mail: tanya-gurieva@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Northern State Medical University
51 Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163069
Phone: + 7 (8182) 66-05-64

Platon I. Eliseev

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Phthisiopulmonology Department,
Leading Researcher of Laboratory of Microbiology,
Virology and Molecular Biological Research Methods,
National Medical Research Center
of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,
Russian Ministry of Health
Email: peditrics@yandex.ru

Tatiana I. Gurieva

Assistant of Phthisiopulmonology Department,
Phthisiologist of Arkhangelsk Regional
Clinical TB Dispensary
Email: tanya-gurieva@yandex.ru

Никишова Елена Ильинична

Доктор медицинских наук, профессор кафедры
фтизиопульмонологии
E-mail: e.i.nikishova@mail.ru

Химова Елена Сергеевна

Ассистент кафедры фтизиопульмонологии,
врач-фтизиатр ГБУЗ АО «Архангельский областной
клинический противотуберкулезный диспансер»
E-mail: lenka.ro4eva.2013@yandex.ru

Марьяндышев Андрей Олегович

Член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, заведующий
кафедрой фтизиопульмонологии, ведущий научный
сотрудник департамента научных исследований ФГАОУ
ВО «Северный (Арктический) федеральный университет
имени М.В. Ломоносова»
E-mail: maryandyshv@mail.ru

Elena I. Nikishova

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Phthiopulmonology Department
Email: e.i.nikishova@mail.ru

Elena S. Khimova

Assistant of Phthiopulmonology Department,
Phthiologist
of Arkhangelsk Regional Clinical TB Dispensary
Email: lenka.ro4eva.2013@yandex.ru

Andrey O. Maryandyshv

Correspondent Member of RAS,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Phthiopulmonology Department,
Leading Researcher of Research Department, Northern (Arctic)
Federal University Named after M.V. Lomonosov
Email: maryandyshv@mail.ru

Поступила 16.02.2024

Submitted as of 16.02.2024