



# Иммунологические и генетические особенности человеческого организма, связанные с микобактериозом органов дыхания (обзор литературы)

А.Д. ЕГОРОВА, Н.Л. КАРПИНА, В.В. ЕРЕМЕЕВ

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

В обзоре представлены литературные источники, посвященные изучению иммунопатогенеза нетуберкулезных микобактерий (НТМБ). Материал отобран согласно дизайну PRISMA из международных и российских баз данных (PubMed, elibrary) по ключевым словам «нетуберкулезный микобактериоз», «иммунология», «генетика», «диагностика» в соответствии с классификатором MeSH. Всего найдено и проанализировано 50 источников литературы. Выявлены ключевые направления в изучении патогенеза микобактериальных инфекций, факторов риска заболевания среди иммунокомпетентных лиц, генетические особенности предрасположенности к микобактериозу.

**Ключевые слова:** инфекции, нетуберкулезный микобактериоз, нарушение иммунного ответа, ось IL-12/IFN- $\gamma$ , Toll-подобные рецепторы.

**Для цитирования:** Егорова А.Д., Карпина Н.Л., Еремеев В.В. Иммунологические и генетические особенности человеческого организма, связанные с микобактериозом органов дыхания (обзор литературы) // Туберкулёт и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 1. – С. 94–101. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-1-94-101>

ABSTRACT

## Immunological and Genetic Features of the Human Body Associated with Respiratory Mycobacteriosis (Literature Review)

A.D. EGOROVA, N.L. KARPINA, V.V. YEREMEEV

Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

This review presents publications on the immunopathogenesis of nontuberculous mycobacteria (NTMB). The publications were selected according to the PRISMA design from international and Russian databases (PubMed, elibrary) using the keywords “non-tuberculous mycobacteriosis”, “immunology”, “genetics”, “diagnostics” in accordance with the MeSH classifier. A total of 50 literature sources were found and analyzed. We identified main directions in the study of mycobacterial infection pathogenesis, risk factors among immunocompetent individuals, and genetic features of predisposition to mycobacteriosis.

**Key words:** infections, non-tuberculous mycobacteriosis, impaired immune response, IL-12/IFN- $\gamma$  axis, Toll-like receptors.

**For citation:** Egorova A.D., Karpina N.L., Yeremeev V.V. Immunological and genetic features of the human body associated with respiratory mycobacteriosis (literature review). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 1, pp. 94–101. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-1-94-101>

Для корреспонденции:  
Егорова Анна Дмитриевна  
E-mail: ade2020@internet.ru

Correspondence:  
Anna D. Egorova  
Email: ade2020@internet.ru

## Введение

Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) – это кислотоустойчивые организмы, некоторые из которых могут вызывать заболевания легких и других органов у людей и животных. В настоящее время имеются данные о более 190 видах НТМБ, которые обладают неодинаковой патогенностью. Наиболее патогенные виды НТМБ – это представители *Mycobacterium avium complex* – *MAC* (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chimaera*), *M. abscessus*, *M. cheloneae* и *M. kansasii* [7, 16, 41, 45]. Распростра-

ненность микобактериозов – заболеваний, вызванных НТМБ, растет во всем мире [11, 37, 38, 41, 43, 45]. Проблема приобрела значительную актуальность с распространением ВИЧ-инфекции, так как у этой группы больных часто развиваются микобактериозы, и их появление рассматривается как критерий глубокого иммунодефицита [3, 15]. Необходимо отметить, что рост заболеваемости микобактериозом легких отмечается и у иммунокомпетентных пациентов [1, 20, 38, 42].

НТМБ широко распространены в окружающей среде, но заболевания легких у людей в целом возникают относительно редко [26].

## Восприимчивые контингенты

Известно, что микобактериоз чаще развивается у пациентов с хроническими заболеваниями легких, такими как ХОБЛ, бронхоэктатическая болезнь, у людей пожилого возраста, лиц, работающих в условиях вредного производства и в сельском хозяйстве [9, 25].

С 1990 г. в разных странах сообщается о выявлении НТМБ у пациентов с муковисцидозом в дыхательных путях, их распространенность, по разным источникам, достигала 28% [2, 5]. Имеются сведения о возможном контактном инфицирования НТМБ среди этой группы пациентов [6, 45].

Исследована взаимосвязь инфицирования НТМБ больных с бронхоэктазами, не вызванными муковисцидозом. Метаанализ показал, что общая распространенность микобактериоза у больных с бронхоэктазами составила 9,3%, среди этих пациентов женщины с низким индексом массы тела (ИМТ) составили группу высокого риска [31, 44]. В ретроспективном исследовании Holt M.R. и др. (2019 г.) показано, что среди пациентов с микобактериозом легких при отсутствии факторов риска (хронические и структурные заболевания легких, иммунодефицит) у мужчин, по сравнению с женщинами, наблюдалась меньшая тяжесть заболевания [22]. Также установлено, что более низкий ИМТ может способствовать восприимчивости к НТМБ у пациентов с бронхоэктатической болезнью независимо от возраста или ее тяжести [31].

Подавление иммунного ответа в результате применения иммуносупрессивной терапии повышает риск микобактериоза [50] также, как и применение препаратов, блокирующих TNF- $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт). Применение лефлуномида и других цитостатических препаратов с высоким иммунодепрессивным потенциалом было ассоциировано как с туберкулезом, так и с микобактериозом, в то время как в группе приема системных глюкокортикоидов и гидроксихлорохина чаще встречался микобактериоз [12]. В масштабных исследованиях типа случай-контроль установлена роль ингаляционных кортикоидов в повышенном риске развитии микобактериозов [32].

При изучении концентраций витаминов А и Е в сыворотках больных микобактериозом было установлено их более низкое значение, чем у здоровых людей. Дефицит витамина А был связан с 11-кратным увеличением риска заболевания НТМ [36]. С 1980-х годов появились сообщения о восприимчивых к НТМБ женщинах среднего возраста, некурящих, без заболеваний органов дыхания в анамнезе, этот комплекс признаков был назван синдромом Леди Уиндермир. У этих женщин часто выявлялось астеническое телосложение, кифосколиоз, случаи воронкообразной деформации грудной клетки и пролапс митрального клапана. Один из главных патогенетических факторов развития

патологии бронхов – добровольное сдерживание кашля. Локализация патологических изменений по рентгенологическим данным была преимущественно в средней доле и язычковых сегментах легких, которые характеризуются относительным отсутствием коллатеральной вентиляции [4, 28]. Представляет интерес также предрасположенность к микобактериозам, связанная с физиологическими эндокринными изменениями, возникающими в результате старения, менопаузы или худощавого телосложения. Эти изменения включают снижение уровня эстрогена, лептина и дегидроэпиандростерона и повышение уровня адипонектина и кортизола. В работе Holt M.R., Miles J.J., Inder W.J., Thomson R.M. отмечено, что снижение уровня пролактина, относительный дефицит гормона роста и дисфункция щитовидной железы могут быть дополнительными факторами, влияющими на увеличение риска развития микобактериоза [23]. Имеются сообщения о случаях поражения микобактериозом сердца, легких, печени и почек. Заболеваемость в этой группе колеблется от 0,4% до 4,9%, а наиболее частые проявления – кожные и легочные [33].

Исследования последнего десятилетия выявили влияние микробиома на иммунитет человека, метаболизм и межклеточные коммуникации. Выдвинута гипотеза, что микробиом может изменить баланс между инфицированностью НТМБ и развитием заболевания [47].

## Патология иммунной системы при микобактериозе

Восприимчивость людей к НТМБ может быть обусловлена рядом врожденных или приобретенных дефектов иммунной системы. Врожденные дефекты иммунной системы представлены генетическими заболеваниями, вызванными мутациями в генах, кодирующих цитокины, хемокины, ферменты, рецепторы и сигнальные белки, задействованные в иммунологических реакциях. Примером такого синдрома могут служить генетические дефекты пути ответа, завершающегося продукцией интерферона-гамма (IFN- $\gamma$ ) и интерлейкина-12 (IL-12), которые обуславливают чувствительность организма к внутриклеточным патогенам и к микобактериям. Данное нарушение встречается при наличии мутаций в любом из пяти генов, кодирующих основные белки каскада цитокинов 1 типа: IFNGR1, IFNGR2, STAT1, IL12RB1 и IL12B. Пациенты с наследуемой восприимчивостью к микобактериальным заболеваниям уязвимы для слабовирулентных микобактерий штамма БЦЖ и НТМБ [13, 30, 46].

Дефекты ресничек респираторного эпителия способны оказывать влияние на восприимчивость к инфицированию НТМБ. В работе Matsuyama и соавт. методом секвенирования было показано, что инфицирование клеток бронхиального эпите-

лия НТМБ ведет к подавлению экспрессии генов, связанных с функционированием эпителиальных ресничек, и усилиению экспрессии генов, связанных с передачей сигналов от Toll-подобных рецепторов (TLR), гена IL-17 и генов биосинтеза холестерина. При этом заражение *M. abscessus* производило более выраженный эффект по сравнению с инфицированием комплексом MAC [34].

Генетическая детерминированность чувствительности к НТМБ нашла подтверждение в работе консорциума японских исследователей (2021 г.), которые методом полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) продемонстрировали связь микобактериоза и ряда генов в хромосоме 16p21 [35]. Основными типами клеток врожденной иммунной системы являются макрофаги и дендритные клетки, продуцирующие воспалительные и противовоспалительные цитокины посредством активации множественных сигнальных путей, запускаемых рецепторами распознавания образов. Одними из наиболее хорошо изученных рецепторов, задействованных в ответе хозяина на микобактериальную инфекцию, являются TLR, которые подразделяются на несколько типов. Известны ряд полиморфизмов TLR 2 типа, включающие гены R753Q, R677W, и P631H, ассоциированные с повышенным риском заражения *M. tuberculosis*, *M. avium* или *M. abscessus* [24]. В частности, группой американских исследователей, возглавляемой G. Pattabiraman, было показано, что полиморфизм R753Q изменяет сигнальную способность TLR2, что приводит к нарушению сборки генов цитозольного адаптерного белка, содержащего домен MyD88-TLR2, участвующего в передаче сигнала от TLR, снижению фосфорилирования цитозольной киназы JAK-1, участвующей в передаче сигнала от рецептора IL-1 и TLR, снижению активации мультифункциональных внутриклеточных сигнальных путей MAPK, транскрипционного фактора NF-кВ и недостаточной индукции цитокинов в макрофагах [39].

Макрофаги представлены двумя фенотипами M1 и M2, относительное содержание которых ассоциировано со степенью бактериальной нагрузки. Повышенный уровень M2, пенистых клеток и низкий уровень гигантских многоядерных клеток, по мнению Ge G. и соавторов, могут быть связаны с активным размножением микобактерий и нарушением функций врожденного иммунитета [18]. Макрофаги не только играют важную роль в иммунном ответе на микобактерии, но и являются мишениями для микобактерий. В легких существуют две основные популяции макрофагов: альвеолярные и интерстициальные, различающиеся по происхождению, фенотипу, особенностям метаболизма и функционалу. Альвеолярные макрофаги обеспечивают первую линию защиты от микроорганизмов, достигающих нижних дыхательных путей, и участвуют в формировании грануллемы. Было показано, что дефект рецептора к фактору некроза опухоли (TNF) на

альвеолярных макрофагах ведет к увеличению количества морфологически измененных грануллем при микобактериальной инфекции [41].

При изучении клинических групп микобактериоза, вызванного *M. abscessus*, отмечалась индукция поляризации макрофагов в M1, сопровождаемая продукцией оксида азота (NO) и экспрессией маркерных генов iNOS, IFN $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL1- $\beta$  и IL-6. Функциональные исследования показали, что дефицит негистонового ядерного белка (HMGN2) в макрофагах, инфицированных НТМБ, способствует экспрессии маркеров M1 и продукции NO посредством усиленной активации передачи сигналов NF-кВ и MAPK. Снижение HMGN2 также усиливало поляризацию макрофагов в M1, индуцированную IFN $\gamma$ , а при экспериментальном подавлении HMGN2 отмечали индуцирование выработки NO в макрофагах. Таким образом, был продемонстрирован новый механизм регуляции врожденного иммунитета макрофагов против НТМБ на уровне генома [48].

Натуральные киллеры (NK) составляют 10-20% от общей популяции лимфоцитов и играют ключевую роль в эфекторном звене врожденной иммунной системы. NK продуцируют значительное количество IFN- $\gamma$ , который впоследствии активирует макрофаги и дендритные клетки и усиливает бактерицидную активность этих клеток. Известно, что NK могут напрямую уничтожать *M. tuberculosis* и *M. kansasi*, высвобождая из азурофильных гранул цитоплазмы цитолитические белки перфорин и гранулидин. Экспериментально установлено, что истощение NK снижало продукцию IFN- $\gamma$  в тканях легких уже через 1 день после заражения микобактериями, это позволило сделать вывод о том, что генетические факторы человека, нарушающие раннюю продукцию IFN- $\gamma$ , могут препятствовать эффективному взаимодействию между NK, дендритными клетками и макрофагами, что приводит к развитию тяжелой инфекции, в том числе микобактериальной [29].

Факторы врожденного иммунитета подавляют развитие микобактериальной инфекции с помощью механизмов, опосредованных системами распознавания и эфекторами, включая систему комплемента. В частности, фиколины представляют собой рецепторы распознавания микробных паттернов, которые связываются с ацетильными группами, присутствующими в полисахаридах бактериальной стенки, и опосредуют активацию лектинового пути каскада комплемента. Группе японских исследователей во главе с Hiroki Takahashi удалось показать, что недостаточное количество L-фиколина в сыворотке крови связано с прогрессированием заболевания при микобактериозе легких, и уровень L-фиколина в сыворотке крови является возможным биомаркером микобактериоза [26].

Роль альфа-1-антитрипсина (ААТ) в регуляции развития микобактериоза была продемонстрирова-

на группой американских исследователей во главе с Edward Chan, которые показали, что ААТ может не только защищать от НТМБ, предотвращая развитие эмфиземы и бронхоконкаватической болезни, оказывая влияние на цитокиновый профиль, миграцию лейкоцитов, активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов, но и усиливает антимикобактериальный ответ макрофагов на НТМБ *in vitro*. В частности, ААТ индуцирует слияние фагосом и лизосом, аутофагию и продукцию цитокинов макрофагами [10].

Продуцируемый некоторыми типами клеток врожденного и адаптивного звеньев иммунного ответа IFN- $\gamma$ , а также его рецептор, играют важную роль в иммунном ответе против МБТ и НТМБ. В частности, IFN- $\gamma$  является одним из основных регуляторов аутофагии и последующего внутриклеточного клиренса микобактерий [19].

Группа японских ученых во главе с Toshiaki Kikuchi в ретроспективном обсервационном исследовании показала, что антитела к IFN- $\gamma$  обнаруживаются у большинства пациентов с генерализованной формой микобактериоза без признаков иммунодефицита и могут рассматриваться как фактор риска развития инфекции [8]. В исследованиях, проведенных в Таиланде, было показано, что пациенты с микобактериозом, ассоциированным с наличием антител против IFN- $\gamma$ , ранее были здоровы и ВИЧ-негативны. У большинства этих пациентов диагностирована генерализованная форма микобактериоза с генерализованным лимфаденитом и часто – с реактивными поражениями кожи. Факторами, связанными с выявляемыми аутоантителами к IFN- $\gamma$ , являются генетическая предрасположенность (аллеи HLA-DRB1 и DQB1), а также предшествующие оппортунистические инфекции у пациентов без сопутствующей патологии, приводящие к иммуносупрессии [40].

МикроРНК (miRNAs) – это небольшие стабильные некодирующие РНК, участвующие в посттрансляционной модификации белков. Экспрессия ряда miRNAs изменяется при различных патологических состояниях, таких как инфекции, и их уровни в сыворотке крови могут изменяться. Учитывая, что отдельные miRNAs связаны с микобактериозом легких, например, hsa-miR-346 при инфекции МАС, была выдвинута гипотеза, что уровни циркулирующих miRNAs могут быть пропорциональны тяжести течения заболевания и могут служить инструментом для мониторинга ответа на лечение [21]. Методом секвенирования РНК было обнаружено, что bta-miR-196b и bta-miR-146b играют важнейшую роль в пролиферации эндотелиальных клеток, распознавании бактерий и регуляции воспалительной реакции. Была установле-

на превалирующая роль miR-144, оказывающая действие на IFN- $\gamma$  и влияющая на пролиферацию Т-клеток. Исследуется роль регуляции экспрессии miR-206 в экспериментах на модели инфекции *M. marinum* у рыбок данио, в результате чего была выявлена связь *in vivo* между индуцированной инфекцией экспрессией miR-206 и сигнальной осью Cxcl12/Cxcr4 при контроле микобактериальной инфекции [48]. Снижение miR-206 приводило к уменьшению бактериальной нагрузки и улучшению исходов инфекции посредством повышенного раннего ответа нейтрофилов из-за увеличения количества транскриптов cxcr4b и cxcl12a. MiR-206 хозяина увеличивался под действием патогенных *M. marinum*, что препятствовало передаче сигналов Cxcl12/Cxcr4, тем самым способствуя созданию пермиссивной ниши для микобактериальной инфекции.

Различные виды микобактерий характеризуются разными механизмами, позволяющими им выживать внутри иммунных клеток. Аутофагия в настоящее время признана важнейшей системой защиты хозяина от микобактериальной инфекции, реализуемой путем усиления реакций иммунного ответа и контролем воспаления. Инфекция *M. avium* приводит к увеличению количества miRNAs, включая miR-125a-5р, необходимую для активации аутофагии и снижения возможности выживания *M. avium* в макрофагах. Опосредованная MiR-125a-5р активация аутофагии индуцируется путем влияния на передачу сигналов и активаторов транскрипции STAT3 в макрофагах [49]. Посредством анализа экспрессии генов методом miRNA PCR Array в цельной крови у 25 пациентов с микобактериозом и у 27 неинфицированных НТМБ пациентов с респираторными заболеваниями была продемонстрирована связь микобактериоза с дифференциальной экспрессией более чем 200 генов, связанных в том числе с опосредованной IFN- $\gamma$  передачей сигналов Т-клетками [14].

## Заключение

Анализ научных исследований позволяет сделать вывод о наличии подавления иммунного ответа у больных микобактериозом. В то же время остается без ответа вопрос – это реакция на развивающееся заболевание или предрасполагающий фактор развития заболевания?

Наиболее вероятным представляется тот факт, что реакции иммунитета при микобактериозе различаются в зависимости от вида НТМБ, состояния макроорганизма, наличия коморбидного фона, иных факторов риска.

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

**Conflict of interest.** The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

- Борисова О.В., Мордыш А.В. Эпидемиология, клинические проявления, диагностика и лечение микобактериозов (обзор литературы) // Медицинский альянс. – 2019. – № 2. – С. 35-45.
- Ларионова Е.Е., Андриевская И.Ю., Андреевская С.Н., Смирнова Т.Г., Черноусова Л.Н. Микробиологическая диагностика сопутствующей микобактериальной инфекции при фиброзном кистозе (муковисцидозе) // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 8 – С. 163. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.05.54>
- Рекомендации EACS, версия 11.0, октябрь 2021 URL: [http://hivlife.info/files/HAART/GUIDELINES/EACS\\_Guidelines\\_v11.0\\_RUS.pdf](http://hivlife.info/files/HAART/GUIDELINES/EACS_Guidelines_v11.0_RUS.pdf) [Дата обращения 01.12.2024]
- Ушков А.Д., Азаров А.А., Арчакова Л.И., Диссеминированное поражение легких при нетуберкулезном микобактериозе (синдром леди Уиндермэр) // Медицинский альянс. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 75-79. <https://doi.org/10.36422/23076348-2020-8-1-75-79>
- Abidin N.Z., Gardner A.I., Robinson H.L., Haq I.J., Thomas M.F., Brodlie M. Trends in nontuberculous mycobacteria infection in children and young people with cystic fibrosis // *J Cyst Fibros.* – 2021. – Vol. 20, № 5. – P. 737-741. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.09.007>
- Abubakar I., Gupta R.K., Rangaka M.X., Lipman M. Update in Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacteria 2017 // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2018. – Vol. 197, № 10. – P. 1248-1253. <https://doi.org/10.1164/rccm.201801-0106UP>
- Adjemian J., Daniel-Wayman S., Ricotta E., Prevots D.R. Epidemiology of Nontuberculous Mycobacteriosis. – *Semin Respir Crit Care Med.* – 2018. – Vol. 39, № 3. – P. 325-335. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1651491>
- Aoki A., Sakagami T., Yoshizawa K., Shima K., Toyama M., Tanabe Y., Moro H., Aoki N., Watanabe S., Koya T., Hasegawa T., Morimoto K., Kurashima A., Hoshino Y., Trapnell B.C., Kikuchi T. Clinical Significance of Interferon-γ Neutralizing Autoantibodies Against Disseminated Nontuberculous Mycobacterial Disease // *Clin Infect Dis.* – 2018. – Vol. 66, № 8. – P. 1239-1245. <https://doi.org/10.1093/cid/cix996>
- Axon E.L., Bual N., Bloom C.I., Quint J.K. Risk factors and secondary care utilisation in a primary care population with non-tuberculous mycobacterial disease in the UK // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2019. – Vol. 38, № 1. – P. 117-124. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3402-8>
- Bai X., Bai A., Honda J.R., Eichstaedt C., Musheyev A., Feng Z., Huitt G., Harbeck R., Kosmider B., Sandhaus R.A., Chan E.D. Alpha-1-Antitrypsin Enhances Primary Human Macrophage Immunity Against Non-tuberculous Mycobacteria // *Front Immunol.* – 2019. – № 10. – P. 1417. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01417>
- Bruno Ali, Lopez-Luis B.A., Sifuentes-Osornio J., Pérez-Gutiérrez M.T., Chávez-Mazari B., Bobadilla-Del-Valle M., Ponce-de-León A. Nontuberculous mycobacterial infection in a tertiary care center in Mexico, 2001-2017 // *Braz J Infect Dis.* – 2020. – Vol. 24, № 3. – P. 213-220. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.04.012>
- Carneiro M.D.S., Nunes L.S., David S.M.M., Dias C.F., Barth A.L., Unis G. Nontuberculous mycobacterial lung disease in a high tuberculosis incidence setting in Brazil // *J Bras Pneumol.* – 2018. – Vol. 44, № 2. – P. 106-111. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000213>
- Cornelissen H.M., Glanzmann B., Van Coller A., Engelbrecht C., Abraham D.R., Reddy K., Möller M., Kinnear C., Glashoff R.H., Esser M. Mendelian susceptibility to mycobacterial disease in tuberculosis-hyperendemic South Africa // *S Afr Med J.* – 2021. – Vol. 111, № 10. – P. 998-1005. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2021.v111i10.15341>
- Cowman S.A., Jacob J., Hansell D.M., Kelleher P., Wilson R., Cookson W.O.C., Moffatt M.F., Loebinger M.R. Whole-Blood Gene Expression in Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Infection // *Am J Respir Cell Mol Biol.* – 2018. – Vol. 58, № 4. – P. 510-518. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2017-0230OC>
- Cowman S., van Ingen J., Griffith D.E., Loebinger M.R. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease // *Eur Respir J.* – 2019. – Vol. 54, № 1. – P. 1900250. <https://doi.org/10.1183/13993003.00250-2019>
- Daley C.L., Iaccarino J.M., Lange C., Cambau E., Wallace R.J., Andrejak C., Böttger E.C., Brozek J., Griffith D.E., Guglielmetti L., Huitt G.A., Knight S.L., Leitman P., Marras T.K., Olivier K.N., Santin M., Stout J.E., Tortoli E., van Ingen J., Wagner D., Winthrop K.L. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline // *Clin Infect Dis.* – 2020. – Vol. 71, № 4. – P. 905-913. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1125>

REFERENCES

- Borisova O.V., Mordyk A.V. Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment of mycobacteriosis (literature review). *Meditinsky Alyans*, 2019, no. 2, pp. 35-45. (In Russ.)
- Larionova E.E., Andrievskaya I.Yu., Andreevskaya S.N., Smirnova T.G., Chernousova L.N. Microbiological diagnosis of coincident mycobacterial infection in cystic fibrosis. *Uralskiy Meditsinsky Jurnal*, 2018, no. 8, pp. 163. (In Russ.) <https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.05.54>
- EACS Guidelines, Version 11.0. (In Russ.) October 2021. Available: [http://hivlife.info/files/HAART/GUIDELINES/EACS\\_Guidelines\\_v11.0\\_RUS.pdf](http://hivlife.info/files/HAART/GUIDELINES/EACS_Guidelines_v11.0_RUS.pdf) Accessed December 01, 2024.
- Ushkov A.D., Azarov A.A., Archakova L.I. Disseminated lung damage with non-tuberculous mycobacteriosis (Lady Windermere syndrome). *Meditinsky Alyans*, 2020, vol. 8, no. 1, pp. 75-79. (In Russ.) <https://doi.org/10.36422/23076348-2020-8-1-75-79>
- Abidin N.Z., Gardner A.I., Robinson H.L., Haq I.J., Thomas M.F., Brodlie M. Trends in nontuberculous mycobacteria infection in children and young people with cystic fibrosis // *J Cyst Fibros.* – 2021. – Vol. 20, № 5. – P. 737-741. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.09.007>
- Abubakar I., Gupta R.K., Rangaka M.X., Lipman M. Update in tuberculosis and nontuberculous mycobacteria 2017. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2018, vol. 197, no. 10, pp. 1248-1253. <https://doi.org/10.1164/rccm.201801-0106UP>
- Adjemian J., Daniel-Wayman S., Ricotta E., Prevots D.R. Epidemiology of nontuberculous mycobacteriosis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, 2018, vol. 39, no. 3, pp. 325-335. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1651491>
- Aoki A., Sakagami T., Yoshizawa K., Shima K., Toyama M., Tanabe Y., Moro H., Aoki N., Watanabe S., Koya T., Hasegawa T., Morimoto K., Kurashima A., Hoshino Y., Trapnell B.C., Kikuchi T. Clinical significance of interferon-γ neutralizing autoantibodies against disseminated nontuberculous mycobacterial disease. *Clin. Infect. Dis.*, 2018, vol. 66, no. 8, pp. 1239-1245. <https://doi.org/10.1093/cid/cix996>
- Axon E.L., Bual N., Bloom C.I., Quint J.K. Risk factors and secondary care utilisation in a primary care population with non-tuberculous mycobacterial disease in the UK. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2019, vol. 38, no. 1, pp. 117-124. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3402-8>
- Bai X., Bai A., Honda J.R., Eichstaedt C., Musheyev A., Feng Z., Huitt G., Harbeck R., Kosmider B., Sandhaus R.A., Chan E.D. Alpha-1-antitrypsin enhances primary human macrophage immunity against non-tuberculous mycobacteria. *Front Immunol.*, 2019, no. 10, pp. 1417. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01417>
- Bruno Ali, Lopez-Luis B.A., Sifuentes-Osornio J., Pérez-Gutiérrez M.T., Chávez-Mazari B., Bobadilla-Del-Valle M., Ponce-de-León A. Nontuberculous mycobacterial infection in a tertiary care center in Mexico, 2001-2017. *Braz J Infect Dis.*, 2020, vol. 24, no. 3, pp. 213-220. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.04.012>
- Carneiro M.D.S., Nunes L.S., David S.M.M., Dias C.F., Barth A.L., Unis G. Nontuberculous mycobacterial lung disease in a high tuberculosis incidence setting in Brazil. *J Bras Pneumol.*, 2018, vol. 44, no. 2, pp. 106-111. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000213>
- Cornelissen H.M., Glanzmann B., Van Coller A., Engelbrecht C., Abraham D.R., Reddy K., Möller M., Kinnear C., Glashoff R.H., Esser M. Mendelian susceptibility to mycobacterial disease in tuberculosis-hyperendemic South Africa. *S Afr Med J.*, 2021, vol. 111, no. 10, pp. 998-1005. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2021.v111i10.15341>
- Cowman S.A., Jacob J., Hansell D.M., Kelleher P., Wilson R., Cookson W.O.C., Moffatt M.F., Loebinger M.R. Whole-blood gene expression in pulmonary nontuberculous mycobacterial infection. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 2018, vol. 58, no. 4, pp. 510-518. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2017-0230OC>
- Cowman S., van Ingen J., Griffith D.E., Loebinger M.R. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Eur. Respir. J.*, 2019, vol. 54, no. 1, pp. 1900250. <https://doi.org/10.1183/13993003.00250-2019>
- Daley C.L., Iaccarino J.M., Lange C., Cambau E., Wallace R.J., Andrejak C., Böttger E.C., Brozek J., Griffith D.E., Guglielmetti L., Huitt G.A., Knight S.L., Leitman P., Marras T.K., Olivier K.N., Santin M., Stout J.E., Tortoli E., van Ingen J., Wagner D., Winthrop K.L. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 71, no. 4, pp. 905-913. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1125>

17. Feng Z., Bai X., Wang T., Garcia C., Bai A., Li L., Honda J.R., Nie X., Chan E.D. Differential Responses by Human Macrophages to Infection With *Mycobacterium tuberculosis* and Non-tuberculous Mycobacteria // *Front Microbiol.* – 2020. – № 11. – P. 116. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00116>
18. Ge G., Jiang H., Xiong J., Zhang W., Shi Y., Tao C., Wang H. Progress of the Art of Macrophage Polarization and Different Subtypes in Mycobacterial Infection // *Front Immunol.* – 2021. – № 12. – P. 752657. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.752657>
19. Ghanavi J., Farnia P., Farnia P., Velayati A.A. The role of interferon-gamma and interferon-gamma receptor in tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections // *Int J Mycobacteriol.* – 2021. – Vol. 10, № 4. – P. 349-357. [https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy\\_186\\_21](https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_186_21)
20. Gopalaswamy R., Shanmugam S., Mondal R., Subbian S. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections - a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment // *J Biomed Sci.* – 2020. – Vol. 27, № 1. – P. 74. <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00667-6>
21. Han S.A., Jhun B.W., Kim S.Y., Moon S.M., Yang B., Kwon O.J., Daley C.L., Shin S.J., Koh W.J. miRNA Expression Profiles and Potential as Biomarkers in Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 3178. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60132-0>
22. Holt M.R., Kasperbauer S.H., Koelsch T.L., Daley C.L. Similar characteristics of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in men and women // *Eur Respir J.* – 2019. – Vol. 54, № 1. – P. 1900252. <https://doi.org/10.1183/13993003.00252-2019>
23. Holt M.R., Miles J.J., Inder W.J., Thomson R.M. Exploring immunomodulation by endocrine changes in Lady Windermere syndrome // *Clin Exp Immunol.* – 2019. – Vol. 196, № 1. – P. 28-38. <https://doi.org/10.1111/cei.13265>
24. Hu W., Spaink H.P. The Role of TLR2 in Infectious Diseases Caused by Mycobacteria: From Cell Biology to Therapeutic Target // *Biology (Basel).* – 2022. – Vol. 11, № 2. – P. 246. <https://doi.org/10.3390/biology11020246>
25. Jones M.M., Winthrop K.L., Nelson S.D., Duvall S.L., Patterson O.V., Nechodom K.E., Findley K.E., Radonovich L.J.Jr., Samore M.H., Fennelly K.P. Epidemiology of nontuberculous mycobacterial infections in the U.S. Veterans Health Administration // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13, № 6. – P. e0197976. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197976>
26. Kobayashi T., Kuronuma K., Saito A., Ikeda K., Ariki S., Saitou A., Otsuka M., Chiba H., Takahashi S., Takahashi M., Takahashi H. Insufficient serum L-ficolin is associated with disease presence and extent of pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease // *Respir Res.* – 2019. – Vol. 20, № 1. – P. 224. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1185-9>
27. Koh W.J. Nontuberculous Mycobacteria-Overview // *Microbiol Spectr.* – 2017. – Vol. 5, № 1. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec>
28. Kumfer A.M., Edriss H. Lady Windermere syndrome // *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles.* – 2017. – Vol. 5, № 20. – P. 22-32. <https://doi.org/10.12746/swrccc.v5i20.402>
29. Lai H.C., Chang C.J., Lin C.S., Wu T.R., Hsu Y.J., Wu T.S., Lu J.J., Martel J., Ojcius D.M., Ku C.L., Young J.D., Lu C.C. // NK Cell-Derived IFN-γ Protects against Nontuberculous Mycobacterial Lung Infection. – *J Immunol.* – 2018. – Vol. 201, № 5. – P. 1478-1490. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1800123>
30. Le Voyer T., Neehus A.L., Yang R., Ogishi M., Rosain J., Alroqi F., Alshalan M., Blumental S., Al Ali F., Khan T., Ata M., Rozen L., Demulder A., Bastard P., Gruber C., Roynard M., Seeleuthener Y., Rapaport F., Bigio B., Chrabieh M., Sng D., Berteloot L., Boddhaert N., Rozenberg F., Al-Muhsen S., Bertoli-Avella A., Abel L., Bogunovic D., Marr N., Mansouri D., Al Mutairi F., Béziat V., Weil D., Mahdaviani S.A., Ferster A., Zhang S.Y., Reversade B., Boisson-Dupuis S., Casanova J.L., Bustamante J. Inherited deficiency of stress granule ZNFX1 in patients with monocytosis and mycobacterial disease // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2021. – Vol. 118, № 15. – P. e2102804118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2102804118>
31. Lim S.Y., Lee Y.J., Park J.S., Cho Y.J., Yoon H.I., Lee C.T., Lee J.H. Association of lowfat mass with nontuberculous mycobacterial infection in patients with bronchiectasis // *Medicine (Baltimore).* – 2021. – Vol. 100, № 14. – P. e25193. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025193>
32. Liu V.X., Winthrop K.L., Lu Y., Sharifi H., Nasiri H.U., Ruoss S.J. Association between Inhaled Corticosteroid Use and Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Infection // *Ann Am Thorac Soc.* – 2018. – Vol. 15, № 10. – P. 1169-1176. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201804-245OC>
33. Longworth S.A., Daly J.S. AST Infectious Diseases Community of Practice. Management of infections due to nontuberculous mycobacteria in solid organ transplant recipients-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice // *Clin Transplant.* – 2019. – Vol. 33, № 9. – P. e13588. <https://doi.org/10.1111/ctr.13588>
17. Feng Z., Bai X., Wang T., Garcia C., Bai A., Li L., Honda J.R., Nie X., Chan E.D. Differential responses by human macrophages to infection with *Mycobacterium tuberculosis* and non-tuberculous mycobacteria. *Front Microbiol.*, 2020, no. 11, pp. 116. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00116>
18. Ge G., Jiang H., Xiong J., Zhang W., Shi Y., Tao C., Wang H. Progress of the art of macrophage polarization and different subtypes in mycobacterial infection. *Front Immunol.*, 2021, no. 12, pp. 752657. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.752657>
19. Ghanavi J., Farnia P., Farnia P., Velayati A.A. The role of interferon-gamma and interferon-gamma receptor in tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections. *Int J. Mycobacteriol.*, 2021, vol. 10, no. 4, pp. 349-357. [https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy\\_186\\_21](https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_186_21)
20. Gopalaswamy R., Shanmugam S., Mondal R., Subbian S. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections - a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment. *J. Biomed. Sci.*, 2020, vol. 27, no. 1, pp. 74. <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00667-6>
21. Han S.A., Jhun B.W., Kim S.Y., Moon S.M., Yang B., Kwon O.J., Daley C.L., Shin S.J., Koh W.J. miRNA Expression profiles and potential as biomarkers in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Sci. Rep.*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 3178. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60132-0>
22. Holt M.R., Kasperbauer S.H., Koelsch T.L., Daley C.L. Similar characteristics of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in men and women. *Eur. Respir. J.*, 2019, vol. 54, no. 1, pp. 1900252. <https://doi.org/10.1183/13993003.00252-2019>
23. Holt M.R., Miles J.J., Inder W.J., Thomson R.M. Exploring immunomodulation by endocrine changes in Lady Windermere syndrome. *Clin Exp Immunol.*, 2019, vol. 196, no. 1, pp. 28-38. <https://doi.org/10.1111/cei.13265>
24. Hu W., Spaink H.P. The Role of TLR2 in Infectious Diseases caused by mycobacteria: from cell biology to therapeutic target. *Biology (Basel).*, 2022, vol. 11, no. 2, pp. 246. <https://doi.org/10.3390/biology11020246>
25. Jones M.M., Winthrop K.L., Nelson S.D., Duvall S.L., Patterson O.V., Nechodom K.E., Findley K.E., Radonovich L.J.Jr., Samore M.H., Fennelly K.P. Epidemiology of nontuberculous mycobacterial infections in the U.S. Veterans Health Administration. *PLoS One.*, 2018, vol. 13, no. 6, pp. e0197976. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197976>
26. Kobayashi T., Kuronuma K., Saito A., Ikeda K., Ariki S., Saitou A., Otsuka M., Chiba H., Takahashi S., Takahashi M., Takahashi H. Insufficient serum L-ficolin is associated with disease presence and extent of pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease. *Respir Res.*, 2019, vol. 20, no. 1, pp. 224. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1185-9>
27. Koh W.J. Nontuberculous mycobacteria-overview. *Microbiol. Spectr.*, 2017, vol. 5, no. 1. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec>
28. Kumfer A.M., Edriss H. Lady Windermere syndrome. *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles.*, 2017, vol. 5, no. 20, pp. 22-32. <https://doi.org/10.12746/swrccc.v5i20.402>
29. Lai H.C., Chang C.J., Lin C.S., Wu T.R., Hsu Y.J., Wu T.S., Lu J.J., Martel J., Ojcius D.M., Ku C.L., Young J.D., Lu C.C. // NK Cell-Derived IFN-γ Protects against Nontuberculous Mycobacterial Lung Infection. *J. Immunol.*, 2018, vol. 201, no. 5, pp. 1478-1490. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1800123>
30. Le Voyer T., Neehus A.L., Yang R., Ogishi M., Rosain J., Alroqi F., Alshalan M., Blumental S., Al Ali F., Khan T., Ata M., Rozen L., Demulder A., Bastard P., Gruber C., Roynard M., Seeleuthener Y., Rapaport F., Bigio B., Chrabieh M., Sng D., Berteloot L., Boddhaert N., Rozenberg F., Al-Muhsen S., Bertoli-Avella A., Abel L., Bogunovic D., Marr N., Mansouri D., Al Mutairi F., Béziat V., Weil D., Mahdaviani S.A., Ferster A., Zhang S.Y., Reversade B., Boisson-Dupuis S., Casanova J.L., Bustamante J. Inherited deficiency of stress granule ZNFX1 in patients with monocytosis and mycobacterial disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 2021, vol. 118, no. 15, pp. e2102804118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2102804118>
31. Lim S.Y., Lee Y.J., Park J.S., Cho Y.J., Yoon H.I., Lee C.T., Lee J.H. Association of lowfat mass with nontuberculous mycobacterial infection in patients with bronchiectasis. *Medicine (Baltimore).*, 2021, vol. 100, no. 14, pp. e25193. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025193>
32. Liu V.X., Winthrop K.L., Lu Y., Sharifi H., Nasiri H.U., Ruoss S.J. Association between Inhaled Corticosteroid Use and Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Infection. *Ann Am Thorac Soc.*, 2018, vol. 15, no. 10, pp. 1169-1176. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201804-245OC>
33. Longworth S.A., Daly J.S. AST Infectious Diseases Community of Practice. Management of infections due to nontuberculous mycobacteria in solid organ transplant recipients-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.*, 2019, vol. 33, no. 9, pp. e13588. <https://doi.org/10.1111/ctr.13588>

34. Matsuyama M., Martins A.J., Shallom S., Kamenyeva O., Kashyap A., Sampaio E.P., Kabat J., Olivier K.N., Zelazny A.M., Tsang J.S., Holland S.M. Transcriptional Response of Respiratory Epithelium to Nontuberculous Mycobacteria // *Am J Respir Cell Mol Biol.* – 2018. – Vol. 58, № 2. – P. 241-252. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2017-0218OC>
35. Namkoong H., Omae Y., Asakura T., Ishii M., Suzuki S., Morimoto K., Kawai Y., Emoto K., Oler A.J., Szymanski E.P., Yoshida M., Matsuda S., Yagi K., Hase I., Nishimura T., Sasaki Y., Asami T., Shiomi T., Matsubara H., Shimada H., Hamamoto J., Jhun B.W., Kim S.Y., Huh H.J., Won H.H., Ato M., Kosaki K., Betsuyaku T., Fukunaga K., Kurashima A., Tettelin H., Yanai H., Mahasirimongkol S., Olivier K.N., Hoshino Y., Koh W.J., Holland S.M., Tokunaga K., Hasegawa N. Nontuberculous Mycobacteriosis and Bronchiectasis – Japan Research Consortium (NTM-JRC). Genome-wide association study in patients with pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease // *Eur Respir J.* – 2021. – Vol. 58, № 2. – P. 1902269. <https://doi.org/10.1183/13993003.02269-2019>
36. Oh J., Park H.D., Kim S.Y., Koh W.J., Lee S.Y. Assessment of Vitamin Status in Patients with Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: Potential Role of Vitamin A as a Risk Factor // *Nutrients.* – 2019. – Vol. 11, № 2. – P. 343. <https://doi.org/10.3390/nu11020343>
37. Okoi C., Anderson S.T.B., Antonio M., Mulwa S.N., Gehre F., Adetifa I.M.O. Non-tuberculous Mycobacteria isolated from Pulmonary samples in sub-Saharan Africa - A Systematic Review and Meta Analyses // *Sci Rep.* – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 12002. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12175-z>
38. Park S.C., Kang M.J., Han C.H., Lee S.M., Kim C.J., Lee J.M., Kang Y.A. Prevalence, incidence, and mortality of nontuberculous mycobacterial infection in Korea: a nationwide population-based study // *BMC Pulm Med.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 140. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0901-z>
39. Pattabiraman G., Panchal R., Medvedev A.E. The R753Q polymorphism in Toll-like receptor 2 (TLR2) attenuates innate immune responses to mycobacteria and impairs MyD88 adapter recruitment to TLR2 // *J Biol Chem.* – 2017. – Vol. 292, № 25. – P. 10685-10695. <https://doi.org/10.1074/jbc.M117.784470>
40. Phoompoung P., Ankasekwinai N., Pithupkakorn M., Foongladda S., Umrod P., Suktitipat B., Mahasirimongkol S., Kiertiburanakul S., Suputtamongkol Y. Factors associated with acquired Anti IFN- $\gamma$  autoantibody in patients with nontuberculous mycobacterial infection // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12, № 4. – P. e0176342. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176342>
41. Prasla Z., Sutliff R.L., Sadikot R.T. Macrophage Signaling Pathways in Pulmonary Nontuberculous Mycobacteria Infections // *Am J Respir Cell Mol Biol.* – 2020. – Vol. 63, № 2. – P. 144-151. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2019-0241TR>
42. Ratnatunga C.N., Lutzky V.P., Kupz A., Doolan D.L., Reid D.W., Field M., Bell S.C., Thomson R.M., Miles J.J. The Rise of Non-Tuberculosis Mycobacterial Lung Disease // *Front Immunol.* – 2020. – № 11. – P. 303. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00303>
43. Sharma S.K., Upadhyay V. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases // *Indian J Med Res.* – 2020. – Vol. 152, № 3. – P. 185-226. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_902\\_20](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_902_20)
44. Shtenberg M., Stein N., Adir Y., Ken-Dror S., Shitrit D., Bendayan D., Fuks L., Saliba W. Prevalence, risk factors and prognosis of nontuberculous mycobacterial infection among people with bronchiectasis: a population survey // *Eur Respir J.* – 2018. – Vol. 51, № 5. – P. 1702469. <https://doi.org/10.1183/13993003.02469-2017>
45. Shu C.C., Wu M.F., Pan S.W., Wu T.S., Lai H.C., Lin M.C. Host immune response against environmental nontuberculous mycobacteria and the risk populations of nontuberculous mycobacterial lung disease // *J Formos Med Assoc.* – 2020. – Vol. 119, Suppl 1. – P. S13-S22. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.05.001>
46. Taur P.D., Gowri V., Pandrowala A.A., Iyengar V.V., Chougule A., Golwala Z., Chandak S., Agarwal R., Keni P., Dighe N., Bodhanwala M., Prabhu S., George B., Fouzia N.A., Edison E.S., Arunachalam A.K., Madkaikar M.R., Dalvi A.D., Yadav R.M., Bargir U.A., Kambl P.M., Rawat A., Das J., Joshi V., Pilania R.K., Jindal A.K., Bhat S., Bhattad S., Unni J., Radhakrishnan N., Raj R., Uppuluri R., Patel S., Lashkari H.P., Aggarwal A., Kalra M., Udwadia Z., Bafna V.S., Kanade T., Puel A., Bustamante J., Casanova J.L., Desai M.M. Clinical and Molecular Findings in Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Diseases: Experience From India // *Front Immunol.* – 2021. – Vol. 25, № 12. – P. 631298. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.631298>
47. Thornton C.S., Mellett M., Jarand J., Barss L., Field S.K., Fisher D.A. The respiratory microbiome and nontuberculous mycobacteria: an emerging concern in human health // *Eur Respir Rev.* – 2021. – Vol. 30, № 160. – P. 200299. <https://doi.org/10.1183/16000617.0299-2020>
34. Matsuyama M., Martins A.J., Shallom S., Kamenyeva O., Kashyap A., Sampaio E.P., Kabat J., Olivier K.N., Zelazny A.M., Tsang J.S., Holland S.M. Transcriptional response of respiratory epithelium to nontuberculous mycobacteria // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.*, 2018, vol. 58, no. 2, pp. 241-252. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2017-0218OC>
35. Namkoong H., Omae Y., Asakura T., Ishii M., Suzuki S., Morimoto K., Kawai Y., Emoto K., Oler A.J., Szymanski E.P., Yoshida M., Matsuda S., Yagi K., Hase I., Nishimura T., Sasaki Y., Asami T., Shiomi T., Matsubara H., Shimada H., Hamamoto J., Jhun B.W., Kim S.Y., Huh H.J., Won H.H., Ato M., Kosaki K., Betsuyaku T., Fukunaga K., Kurashima A., Tettelin H., Yanai H., Mahasirimongkol S., Olivier K.N., Hoshino Y., Koh W.J., Holland S.M., Tokunaga K., Hasegawa N. Nontuberculous Mycobacteriosis and Bronchiectasis – Japan Research Consortium (NTM-JRC). Genome-wide association study in patients with pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease // *Eur. Respir. J.*, 2021, vol. 58, no. 2, pp. 1902269. <https://doi.org/10.1183/13993003.02269-2019>
36. Oh J., Park H.D., Kim S.Y., Koh W.J., Lee S.Y. Assessment of vitamin status in patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: potential role of Vitamin A as a risk factor // *Nutrients.*, 2019, vol. 11, no. 2, pp. 343. <https://doi.org/10.3390/nu11020343>
37. Okoi C., Anderson S.T.B., Antonio M., Mulwa S.N., Gehre F., Adetifa I.M.O. Non-tuberculous Mycobacteria isolated from pulmonary samples in sub-Saharan Africa - a systematic review and meta analyses // *Sci. Rep.*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 12002. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12175-z>
38. Park S.C., Kang M.J., Han C.H., Lee S.M., Kim C.J., Lee J.M., Kang Y.A. Prevalence, incidence, and mortality of nontuberculous mycobacterial infection in Korea: a nationwide population-based study // *BMC Pulm. Med.*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 140. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0901-z>
39. Pattabiraman G., Panchal R., Medvedev A.E. The R753Q polymorphism in Toll-like receptor 2 (TLR2) attenuates innate immune responses to mycobacteria and impairs MyD88 adapter recruitment to TLR2 // *J. Biol. Chem.*, 2017, vol. 292, no. 25, pp. 10685-10695. <https://doi.org/10.1074/jbc.M117.784470>
40. Phoompoung P., Ankasekwinai N., Pithupkakorn M., Foongladda S., Umrod P., Suktitipat B., Mahasirimongkol S., Kiertiburanakul S., Suputtamongkol Y. Factors associated with acquired Anti IFN- $\gamma$  autoantibody in patients with nontuberculous mycobacterial infection // *PLoS One.*, 2017, vol. 12, no. 4, pp. e0176342. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176342>
41. Prasla Z., Sutliff R.L., Sadikot R.T. Macrophage signaling pathways in pulmonary nontuberculous mycobacteria infections // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.*, 2020, vol. 63, no. 2, pp. 144-151. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2019-0241TR>
42. Ratnatunga C.N., Lutzky V.P., Kupz A., Doolan D.L., Reid D.W., Field M., Bell S.C., Thomson R.M., Miles J.J. The rise of non-tuberculosis mycobacterial lung disease // *Front. Immunol.*, 2020, no. 11, pp. 303. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00303>
43. Sharma S.K., Upadhyay V. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases // *Indian J. Med. Res.*, 2020, vol. 152, no. 3, pp. 185-226. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_902\\_20](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_902_20)
44. Shtenberg M., Stein N., Adir Y., Ken-Dror S., Shitrit D., Bendayan D., Fuks L., Saliba W. Prevalence, risk factors and prognosis of nontuberculous mycobacterial infection among people with bronchiectasis: a population survey // *Eur. Respir. J.*, 2018, vol. 51, no. 5, pp. 1702469. <https://doi.org/10.1183/13993003.02469-2017>
45. Shu C.C., Wu M.F., Pan S.W., Wu T.S., Lai H.C., Lin M.C. Host immune response against environmental nontuberculous mycobacteria and the risk populations of nontuberculous mycobacterial lung disease // *J. Formos. Med. Assoc.*, 2020, vol. 119, Suppl. 1, pp. S13-S22. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.05.001>
46. Taur P.D., Gowri V., Pandrowala A.A., Iyengar V.V., Chougule A., Golwala Z., Chandak S., Agarwal R., Keni P., Dighe N., Bodhanwala M., Prabhu S., George B., Fouzia N.A., Edison E.S., Arunachalam A.K., Madkaikar M.R., Dalvi A.D., Yadav R.M., Bargir U.A., Kambl P.M., Rawat A., Das J., Joshi V., Pilania R.K., Jindal A.K., Bhat S., Bhattad S., Unni J., Radhakrishnan N., Raj R., Uppuluri R., Patel S., Lashkari H.P., Aggarwal A., Kalra M., Udwadia Z., Bafna V.S., Kanade T., Puel A., Bustamante J., Casanova J.L., Desai M.M. Clinical and molecular findings in mendelian susceptibility to mycobacterial diseases: experience from India // *Front. Immunol.*, 2021, vol. 25, no. 12, pp. 631298. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.631298>
47. Thornton C.S., Mellett M., Jarand J., Barss L., Field S.K., Fisher D.A. The respiratory microbiome and nontuberculous mycobacteria: an emerging concern in human health // *Eur. Respir. Rev.*, 2021, vol. 30, no. 160, pp. 200299. <https://doi.org/10.1183/16000617.0299-2020>

48. Wang X., Chen S., Ren H., Chen J., Li J., Wang Y., Hua Y., Wang X., Huang N. HMGN2 regulates non-tuberculous mycobacteria survival via modulation of M1 macrophage polarization // *J Cell Mol Med.* – 2019. – Vol. 23, № 12. – P. 7985-7998. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14599>
49. Wright K., de Silva K., Plain K.M., Purdie A.C., Blair T.A., Duggin I.G., Britton W.J., Oehlers S.H. Mycobacterial infection-induced miR-206 inhibits protective neutrophil recruitment via the CXCL12/CXCR4 signalling axis // *PLoS Pathog.* – 2021. – Vol. 17, № 4. – P. e1009186. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009186>
50. Xie Y., Xie J., Meijer A.H., Schaaf M.J.M. Glucocorticoid-Induced Exacerbation of Mycobacterial Infection Is Associated With a Reduced Phagocytic Capacity of Macrophages // *Front Immunol.* – 2021. – № 12. – P. 618569. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.618569>
48. Wang X., Chen S., Ren H., Chen J., Li J., Wang Y., Hua Y., Wang X., Huang N. HMGN2 regulates non-tuberculous mycobacteria survival via modulation of M1 macrophage polarization. *J. Cell. Mol. Med.*, 2019, vol. 23, no. 12, pp. 7985-7998. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14599>
49. Wright K., de Silva K., Plain K.M., Purdie A.C., Blair T.A., Duggin I.G., Britton W.J., Oehlers S.H. Mycobacterial infection-induced miR-206 inhibits protective neutrophil recruitment via the CXCL12/CXCR4 signalling axis. *PLoS Pathog.*, 2021, vol. 17, no. 4, pp. e1009186. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009186>
50. Xie Y., Xie J., Meijer A.H., Schaaf M.J.M. Glucocorticoid-induced exacerbation of mycobacterial infection is associated with a reduced phagocytic capacity of macrophages. *Front Immunol.*, 2021, no. 12, pp. 618569. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.618569>

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

*ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2  
Тел. +7 (499) 785-90-05*

**Егорова Анна Дмитриевна**  
Младший научный сотрудник Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания  
E-mail: ade2020@internet.ru

**Карпина Наталья Леонидовна**  
Д. м. н., заместитель директора по научной работе, руководитель Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания  
E-mail: natalya-karpina@rambler.ru

**Еремеев Владимир Витальевич**  
Д. м. н., руководитель отдела иммунологии  
E-mail: yeremeev56@mail.ru

**INFORMATION ABOUT AUTHORS:**

*Central Tuberculosis Research Institute  
2 Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564  
Phone: +7 (499) 785-90-05*

**Anna D. Egorova**  
Junior Researcher of Center for Respiratory Diseases Diagnosis and Rehabilitation  
Email: ade2020@internet.ru

**Nataliya L. Karpina**  
Doctor of Medical Sciences,  
Deputy Director for Research,  
Head of Center for Respiratory Diseases Diagnosis and Rehabilitation  
Email: natalya-karpina@rambler.ru

**Vladimir V. Yeremeev**  
Doctor of Medical Sciences, Head of Immunology Department  
Email: yeremeev56@mail.ru

Поступила 15.03.2023

Submitted as of 15.03.2023