



Аспекты этапной диагностики микобактериоза легких в реальной клинической практике

Н. Л. КАРПИНА, А. Д. ЕГОРОВА, Я. О. ЧЕСАЛИНА, И. Ю. ШАБАЛИНА, А. Э. ЭРГЕШОВ

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: проанализировать эффективность этиологической верификации микобактериоза легких при использовании на диагностических этапах разного биологического материала.

Материалы и методы. На базе Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ» проведен анализ результатов этапных обследований 142 пациентов (период с 2018 по 2022 г.). Тип исследования: ретроспективное, проспективное, когортное, открытое. Критерии включения: этиологически верифицированный по данным комплексного микробиологического исследования (молекулярно-генетическими и культуральными методами) микобактериоз легких при ретроспективном анализе после всех этапов обследования. Критерии невключения: ВИЧ-инфекция. Среди включенных в исследование было 115 женщин и 27 мужчин, их возраст варьировал от 21 до 86 лет. Средний возраст составил 57,9 лет.

Все больные обращались в ФГБНУ «ЦНИИТ» для обследования по поводу впервые выявленных изменений в легких (bronхоэктазы, очаговые изменения, полостные образования). Для этиологической верификации диагноза выполнялось микробиологическое исследование мокроты (1 этап обследования); при получении отрицательных результатов назначалась бронхоскопия и для микробиологической и молекулярно-генетической диагностики использовались бронхобиопсии как 2 этап. При отрицательных результатах 2 этапа пациенту рекомендовалось проведение диагностической резекции легкого – 3 этап обследования. На всех этапах биологический материал направлялся на комплексное микробиологическое исследование: люминесцентная микроскопия для выявления кислотоустойчивых микобактерий, полимеразная цепная реакция в реальном времени (ПЦР-РВ) для выявления ДНК НТМБ. Идентификация НТМБ проводилась молекулярно-генетическими методами ПЦР на наличие ДНК МБТ/НТМБ («СИНТОЛ», Россия) и на ДНК-стрипах (GenoType Mycobacterium CM\AS Hain Lifescience, Германия). Культивирование биологического материала проводилось на жидкой питательной среде в системе BACTEC MGIT960 (BD, USA).

Диагноз «микобактериоз» был установлен в соответствии с диагностическими критериями, предложенными в руководстве Американского торакального общества (ATS) и Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) (2020): выявление НТМБ в 2 образцах мокроты или в 1 образце материала бронхобиопсии или в 1 образце операционного материала [15].

Данные по исследованию включались в таблицу программы Microsoft Office Excel (Microsoft, США) для статистической обработки. Уровень статистической значимости различий принят как 0,05.

Результаты. Установлено, что как этиологически значимые в 93,0% определяются медленно растущие НТМБ, из них 78,1% – *M. avium*, быстрорастущие НТМБ представлены только *M. Abscessus* – 7% наблюдений. При рентгенологическом обследовании бронхоэктатическая форма – 52,1% (74/142) выявлена чаще по сравнению с полостной – 30,9% (44/142) и очаговой – 16,9% (24/142) ($p < 0,001$). При верификации микобактериоза у пациентов с негативной мокротой – 2 этап обследования – эффективность была 91,0% (80/88). Вне зависимости от рентгенологической формы заболевания и распространенности поражения при бронхоскопии в 85,2% случаев была выявлена патология трахеобронхиального дерева, в основном в виде бронхита с наличием гнойного секрета.

Ключевые слова: микобактериоз, диагностика, нетуберкулезные микобактерии, бронхоскопия, бронхоальвеолярный лаваж, жБАЛ

Для цитирования: Карпина Н. Л., Егорова А. Д., Чесалина Я. О., Шабалина И. Ю., Эргешов А. Э. Аспекты этапной диагностики микобактериоза легких в реальной клинической практике // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 2. – С. 30–37. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-30-37>

Aspects of Stage-by-Stage Diagnosis of Pulmonary Mycobacteriosis in Real Clinical Practice

N. L. KARPINA, A. D. EGOROVA, Ya. O. CHESALINA, I. Yu. SHABALINA, A. E. ERGESHOV

Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to analyze the effectiveness of etiological verification of pulmonary mycobacteriosis when using various biological materials at different diagnostic stages.

Subjects and Methods. In Center for Diagnosis and Rehabilitation of Respiratory Diseases, CTRI, the results of stage-by-stage examinations of 142 patients (from 2018 to 2022) were analyzed. A retrospective, prospective, cohort, open study was conducted. Inclusion criteria: pulmonary mycobacteriosis etiologically verified by comprehensive microbiological examinations (molecular genetic and cultural tests) (with retrospective analysis after all stages of examination). Exclusion criteria: HIV infection. 115 women and 27 men were enrolled in the study, the age ranged from 21 to 86 years, the mean age was 57,9 years.

All patients referred to CTRI for examination due to newly detected changes in the lungs (bronchiectasis, focal changes, and cavities). For etiological verification of the diagnosis, microbiological sputum testing was performed (Stage 1 of the examination); when negative

results were obtained, bronchoscopy was prescribed and bronchobiopsies were used for microbiological and molecular genetic diagnostics – Stage 2. In case of negative results of Stage 2, the patient was recommended to undergo a diagnostic resection of the lung – Stage 3 of the examination. At all stages, specimens were sent for comprehensive microbiological testing: fluorescent microscopy to detect acid-fast mycobacteria, real-time polymerase chain reaction (PCR-RV) to detect NTBM DNA. Identification of NTBM was carried out by molecular genetic methods (PCR for the presence of MTB DNA/NTBM (SYNTOL, Russia), and on DNA strips (GenoType Mycobacterium CM\AS Hain Lifescience, Germany)). Specimens were cultured on a liquid medium in the BACTEC MGIT960 (BD, USA).

The diagnosis of mycobacteriosis was established in accordance with the diagnostic criteria proposed in the guidelines of the American Thoracic Society (ATS) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) (2020): detection of NTBM in 2 sputum samples or in 1 sample of bronchobiopsy specimens or in 1 surgical specimens [15].

The studied data were entered to the Microsoft Office Excel sheet (Microsoft, USA) for statistical processing; the level of statistical significance of differences was taken as 0.05.

Results. It was found that slow-growing NTBM were identified as etiologically significant in 93.0%, of which 78.1% was *M. avium*, fast-growing NTBM were represented only by *M. abscessus*, 7% of observations. During X-ray examination, the bronchiectatic form – 52.1% (74/142) was detected more often compared to the abdominal – 30.9% (44/142) and focal forms – 16.9% (24/142) ($p < 0.001$). When verifying mycobacteriosis in patients with a negative sputum test – Stage 2 of the examination – the effectiveness was 91.0% (80/88). Regardless of the radiological form of the disease and dissemination of the disease, bronchoscopy revealed pathology of the tracheobronchial tree in 85.2% of cases, mainly in the form of bronchitis with purulent secretions.

Key words: mycobacteriosis, diagnostics, non-tuberculosis mycobacteria, bronchoscopy, bronchoalveolar lavage, jBAL

For citations: Karpina N. L., Egorova A. D., Chesalina Ya. O., Shabalina I. Yu., Ergeshov A. E. Aspects of Stage-by-Stage Diagnosis of Pulmonary Mycobacteriosis in Real Clinical Practice. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, Vol. 101, no. 2, pp. 30–37 (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-30-37>

Для корреспонденции:

Карпина Наталья Леонидовна
E-mail: natalya-karpina@rambler.ru

Correspondence:

Natalya L. Karpina
Email: natalya-karpina@rambler.ru

Введение

Нетуберкулезный микобактериоз (НТМ) – заболевание инфекционной природы, этиологическим агентом которого являются нетуберкулезные микобактерии с формированием в пораженных органах и тканях гранулематозного воспаления [19]. Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) относятся к условно-патогенным микроорганизмам, способным вызывать большой спектр заболеваний – от минимально симптоматических самоограничивающихся инфекций до прогрессирующих и угрожающих жизни заболеваний дыхательной системы и других органов [17]. НТМБ присутствует в виде составляющих в микробиоте дыхательных путей и часто колонизирует дыхательные пути человека, особенно в случае патологического структурного ремоделирования бронхолегочной системы [17, 19, 23]. Данные популяционных исследований показывают, что распространенность нетуберкулезного микобактериоза увеличивается от 2,5 до 8% в год [13, 15], причем распространенность различных видов НТМБ определяется, помимо других факторов, и географическим аспектом. В Европейском регионе, как правило, преобладают медленно растущие НТМБ, а наиболее распространенным видом является *M. avium* [8].

Рентгеносимеотика при микобактериозе легких представлена различными паттернами, начиная от единичных очагов и заканчивая синдромами: диссеминации, округлого образования, инфильтрации, полостного образования, что затрудняет

дифференциально-диагностический поиск [5, 9]. Вариабельность клинической картины при микобактериозе обуславливает схожесть с большинством заболеваний бронхолегочной системы, что снижает частоту своевременной диагностики [1]. В эпидемическом отношении для человека наибольшую опасность представляют: *M. avium complex* (MAC) – (до 75% случаев), *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. malmoense*, *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum* [4, 7].

В случае выявления бронхоэктатической или полостной формы (полости крупных размеров) микобактериоза по данным КТ ОГК этиологическая верификация микобактериоза, как правило, не сопряжена с трудностями: НТМБ более чем в половине случаев выявляются в мокроте [5]. У пациентов с негативной мокротой вторым этапом диагностического процесса является выполнение бронхоскопического исследования с комплексом бронхобиопсий, обязательно включающих бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) [20, 22], что соответствует актуальным рекомендациям по диагностике и лечению микобактериоза ATS/ERS/ESCMID/IDSA [15]. Эффективность выявления НТМБ в жидкости БАЛ (жБАЛ) и бронхиальном смыве определяется распространенностью легочного поражения и проявлениями его при КТ-ОГК [18, 20, 22, 23]. Sugihara E. и соавт. (2003) сообщалось, что у пациентов с отрицательными результатами исследования мокроты и выявлением полостей распада и/или бронхоэктазов при рентгенологическом исследовании легких проведение прямой микроскопии жБАЛ

с окрашиванием по Цилю – Нильсену обеспечивало обнаружение КУМ в 50,0% (8/16) наблюдений, ПЦР-идентификация *M. avium complex* (MAC) отмечена в 66,7% (10/15), а культуральное исследование определило MAC в 93,7% (15/16) наблюдений. В образцах браш-биопсии MAC были выявлены у 35,7% (5/14), а в материале трансбронхиальной биопсии легкого (ТББЛ) – у 40,0% (2/5) пациентов [22]. В более поздних исследованиях эффективность бронхобиопсий составляла от 32,3% до 44,4% [2, 3, 5, 12], а после внедрения бронхоскопических биопсий с ультразвуковой навигацией увеличилась до 61,9% – 66,7% [11, 16].

В исследованиях, посвященных эффективности выявления НТМБ в материале бронхобиопсий, уделяется внимание оценке эндоскопических проявлений микобактериальной инфекции [6, 10, 12, 21, 22, 23]. Так, Sekine A. и соавт. (2017) при бронхоскопии с ТББЛ у 38 пациентов с подозрением на микобактериоз выделили по результату осмотра трахеобронхиального дерева (ТБД) группу, в которой отмечен локальный бронхит с дренированием отделяемого гнойного характера из бронхов ($n = 15$) и группу без отделяемого ($n = 23$). В группе с дренированием отделяемого процент выявления гранулематозного воспаления в материале ТББЛ был значимо выше (53,3% vs 13,0%, $p = 0,01$) [21]. В публикации Хон Г. С. и соавт. [10] при проведении фибробронхоскопии у 39 пациентов, отмечали, что эндоскопическая картина при микобактериозе легких или ВГЛУ характеризуется наличием патологии в 88% (37/39) случаев. Были выявлены рубцовые изменения ТБД в 62% наблюдений, чаще с обеих сторон (75%), признаки диффузного катарального эндобронхита – 38%, атрофия и фиброзная трансформация слизистой оболочки бронхов – 38%, пострубцовая пигментация – 17%, бронходулярные свищи – 10%, правосторонний стеноз бронхов – 8%. В исследовании Карпиной Н. Л. и соавт. (2020)

на когорте пациентов с микобактериозом, рентгенологически проявившемся полостными образованиями легких [6] по данным эндоскопического исследования, только в 20% (7/35) случаев патология в бронхах не отмечена, у остальных были выявлены различные патологические изменения ТБД. Из них в бронхах наиболее часто выявлялись: локальный или диффузный неспецифический эндобронхит 1–2 степени интенсивности воспаления с наличием слизисто-гнойного или гнойного секрета: в 14/35 (40%) и 11/35 (31,4%) наблюдений соответственно. Реже – в 3/35 (8,6%) случаев – был выявлен атрофический эндобронхит. Подобная частота патологии ТБД (неспецифический бронхит – в 45%, рубцовый стеноз бронхов – в 18%, эктазии сосудов – в 2% случаев) отмечена и в исследовании Эргешова А. Э. и соавт. [12]. В исследованиях, посвященных диагностике микобактериоза, отмечено, что в случае отсутствия НТМБ в мокроте и материале бронхобиопсий требуется проведение хирургической диагностики, что обеспечивает эффективность верификации микобактериоза в 100% случаев [3, 5, 17, 22]. В свете вышеизложенного представляется актуальным и практически значимым оценить информативность исследования различного диагностического материала в верификации НТМБ, проанализировать спектр выявляемых НТМБ, рентгенологических проявлений и особенностей эндоскопической патологии на репрезентативной когорте пациентов с микобактериозом, верификация диагноза которым была выполнена в ФГБНУ «ЦНИИТ».

Результаты исследования

Среди включенных в исследование пациентов 1 этап обследования был выполнен у 142/142 чел. (100%), 2 этап – у 88/142 (62,0%) и 3 этап – у 8/142 (5,6%). Таким образом, инвазивные методы для верификации микобактериоза легких понадобились у 96/142 (67,6%) пациентов.

При этом в 93,0% (132/142) были определены как этиологически значимые медленнорастущие НТМБ (с преобладанием (66,2%) *M. avium* (рис. 1), быстро растущие НТМБ были представлены только *M. abscessus* – 7% (10/142) наблюдений.

Среди клинико-рентгенологических форм микобактериоза легких преобладала бронхоэктатическая – 52,1% (74/142), реже встречались полостная – 30,9% (44/142) и очаговая – 16,9% (24/142).

Анализ эффективности верификации микобактериоза легких при исследовании различного диагностического материала показал, что НТМБ были обнаружены в мокроте у 38% (54/142 чел.) пациентов, в материале бронхобиопсий (в основном в жБАЛ) у 91% (80/88 чел.) пациентов, эффективность верификации при исследовании операционного материала составила 100% (8/8 чел.).

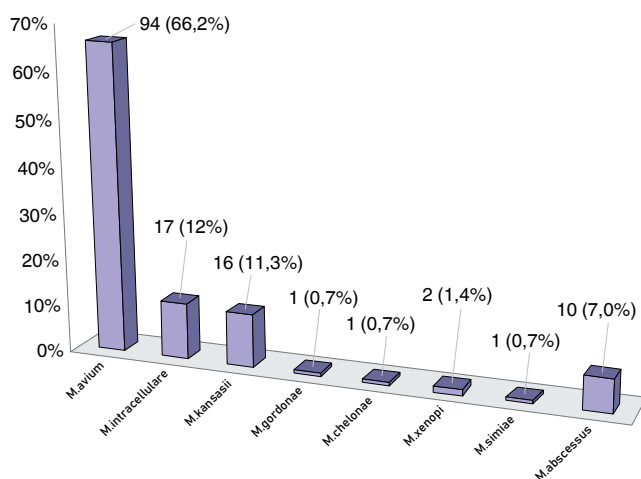


Рис. 1. Видовое разнообразие нетуберкулезных микобактерий

Fig. 1. Species diversity of nontuberculous mycobacteria

Таблица 1. Эффективность верификации микобактериоза легких при разных рентгенологических формах на этапах обследования

Table 1. The effectiveness of verification of pulmonary mycobacteriosis in different radiological forms at the stages of examination

Материал	Частота диагностики						p
	Бронхоэктатическая (n=74)		Полостная (n=44)		Очаговая (n=24)		
	абс. / n	%	абс. / n	%	абс. / n	%	
Мокрота	30 / 74	40,5%	17 / 44	38,6%	7 / 24	31,8%	$p_{1-2, 2-3, 1-3} > 0,05$
Бронхобиопсии	44 / 44	100%	22 / 27	81,5%	14 / 17	82,3%	$p_{1-2, 1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Операционный материал	0	0	5 / 5	100%	3 / 3	100%	$p_{2-3} > 0,05$

Анализ эффективности диагностики микобактериоза легких на этапах обследования в зависимости от клинико-рентгенологической формы представлен в табл. 1.

При использовании мокроты (1 этап) не было статистически значимой разницы в частоте выявления НТМБ при разных формах микобактериоза. При использовании бронхобиопсий (2 этап) при бронхоэктатической форме микобактериоза эффективность верификации возбудителя составила 100% (44/44), что значимо выше, чем при полостной форме – 81,5% (22/27) ($p=0,014$, $\chi^2=6,165$) и при очаговой – 82,3% (14/17) ($p=0,028$, $\chi^2=4,828$).

Хирургическая биопсия понадобилась для верификации диагноза только пациентам с полостной и очаговой формами микобактериоза.

Проведен сравнительный анализ эффективности микробиологической и МГ-методов при различных формах микобактериоза (табл. 2).

Наиболее информативными являлись МГ-методы от 48,6% до 50,0% и культуральный метод (ВАСТЕС МGIT960) – 100,0%.

Статистически значимых различий в эффективности МГМ и культурального методов выявления НТМБ в зависимости от рентгенологических проявлений (очаги, полости, бронхоэктазы) не было ($p>0,05$). Выявление НТМБ одновременно тремя методами отмечено только у трети пациентов и не зависело от рентгенологических проявлений микобактериоза легких.

Учитывая высокую эффективность верификации НТМБ на 2 этапе обследований, когда используются бронхобиопсии, был проведен анализ патологии трахеобронхиального дерева на уровне визуализации при бронхоскопии. Только у 14,8% (13/88) пациентов патологии не было, у 85,2% (75/88) эндоскопически установлено наличие патологических процессов.

Преимущественно (72% (54/75)) выявлялись двусторонние диффузные бронхиты: атрофические – в 33,3% (25/75) (рис. 2б), неспецифические 1–2 степени интенсивности воспаления – 20,0% (15/75) (рис. 2а), деформирующие – 18,7% (14/75).

При этом наличие локального секрета, в основном гнойного вида, было у 60% (45/75) пациентов. Несмотря на наличие локального гнойного отделяемого, в нашей клинике проводились таким пациентам не только бронхиальные смывы, но и БАЛ. Такие же приемы использовали другие исследователи при различных клинико-рентгенологических проявлениях легочной патологии [20], в том числе у пациентов с подозрением на инфекцию нижних дыхательных путей [18]. Ограниченная патология в виде локальных неспецифических бронхитов 1–2 степени была у 21/75 (37%) пациентов.

Изменения в виде рубцовых стенозов 1 степени, локальной пигментации, рубцовых изменений слизистой были у 13,3% (10/75) пациентов. Проведен сравнительный анализ патологии трахеобронхиаль-

Таблица 2. Эффективность микробиологических и МГ-методов при верификации различных форм микобактериоза (n = 142 чел.)

Table 2. The effectiveness of microbiological and MG methods in the verification of various forms of mycobacteriosis (n=142 people)

Материал	Частота верификации						p
	Бронхоэктатическая (n=74)		Полостная (n=44)		Очаговая (n=24)		
	абс. / n	%	абс. / n	%	абс. / n	%	
Люминесцентная микроскопия	21 / 74	28,4%	11 / 44	25,0%	3 / 24	12,5%	$p_{1-2} = 0,690$ $p_{1-3} = 0,195$ $p_{2-3} = 0,366$
ПЦР	36 / 74	48,6%	22 / 44	50%	9 / 24	40,9%	$p_{1-3} = 0,341$ $p_{2-3} = 0,323$
ВАСТЕС	74 / 74	100	44 / 44	100%	24 / 24	100%	$p_{1-2, 2-3, 1-3} > 0,05$
Обнаружение возбудителя тремя методами	25 / 74	33,7%	15 / 44	34,1%	7 / 24	31,8%	$p_{1-2, 2-3, 1-3} > 0,05$

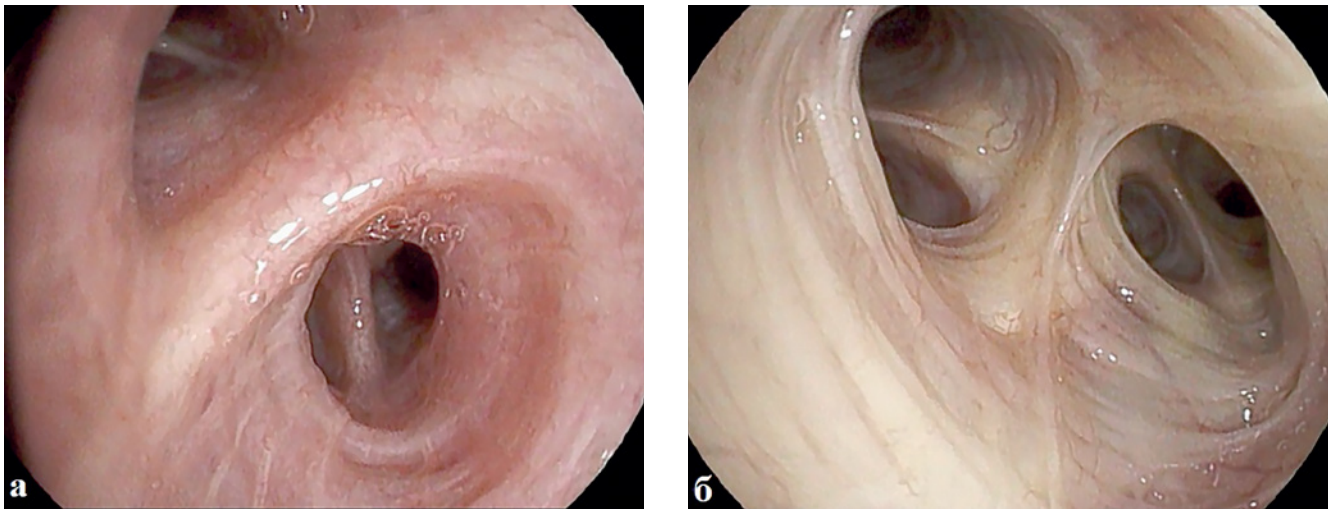


Рис. 2. Эндоскопическая фотография патологии трахеобронхиального дерева у пациентов с микобактериозом: а) неспецифический бронхит 1 степени интенсивности воспаления (гиперемия, отечность слизистой); б) атрофический бронхит (бледность слизистой, обеднение сосудистого рисунка слизистой, истончение межbronхиальных шпор, зияние устьев бронхов)

Fig. 2. The endophoto of the pathology of the tracheobronchial tree in patients with mycobacteriosis: a) nonspecific bronchitis with the inflammation intensity of grade 1 (hyperemia, swelling of the mucosa); b) atrophic bronchitis (pallor of the mucosa, depletion of mucosal vascular pattern, thinning of interbronchial spurs, gaping of bronchial mouths)

ного дерева в зависимости от клинико-рентгенологической формы микобактериоза легких (рис. 3).

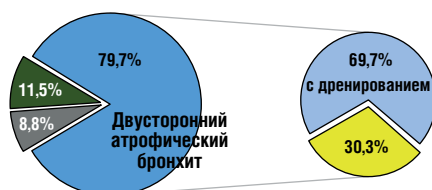
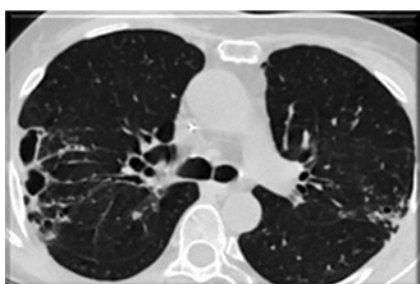
При бронхоэктатической форме НТМ (48 пациентов) преобладал двусторонний диффузный атрофический бронхит – 79,7%, с наличием гнойного или слизисто-гнойного секрета в 69,7% наблюдений. При полостной форме (24 пациента) двусторонний диффузный деформирующий бронхит встретился в 59,6% наблюдений. При очаговой форме НТМ (19 пациентов) чаще наблюдались случаи двустороннего диффузного атрофического

бронхита – 64,7%. Таким образом, вне зависимости от рентгенологических проявлений микобактериоза легких двусторонние воспалительные изменения бронхов отмечены в 59,6–79,7% наблюдений ($p>0,05$).

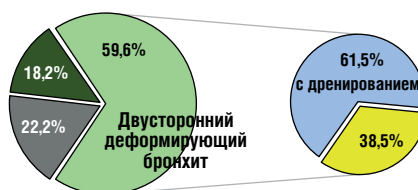
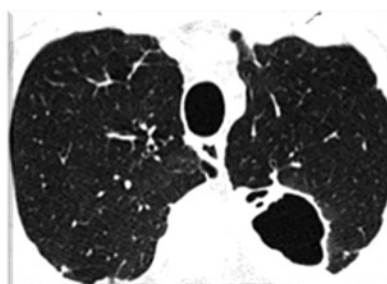
Выводы

1. При микобактериозе легких в 93,0% определены как этиологически значимые медленно прогрессирующие НТМБ с преобладанием: *M. avium* – 78,1%,

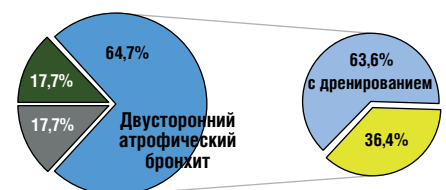
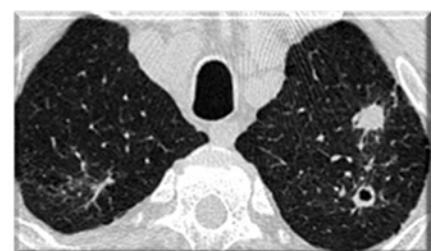
БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ ФОРМА



ПОЛОСТНАЯ ФОРМА



ОЧАГОВАЯ ФОРМА



- Двусторонний диффузный атрофический бронхит
- Двусторонний диффузный деформирующий бронхит
- Локальный дренажный бронхит
- Рубцовые изменения слизистой
- Двусторонний бронхит с дренированием гнойного секрета
- Двусторонний неспецифический бронхит 1–2 степени интенсивности воспаления

Рис. 3. КТ ОГК при разных формах микобактериоза

Fig. 3. Chest CT in different forms of mycobacteriosis

быстрорастущие НТМБ были представлены только *M. abscessus* в 7% наблюдений, без значимых различий по частоте в зависимости от рентгенологических проявлений.

2. При верификации микобактериоза легких высокая эффективность была на 2 этапе обследования – 91% (80/88) – использование бронхобиопсий. Этот этап использовался только у пациентов с негативной мокротой. В самых сложных случаях использовался для диагностики 3 этап – диагностические операции. При бронхоэктатической форме микобактериоза легких эффективность верификации возбудителя на 2 этапе составила 100%, что значительно выше, чем при полостной форме – 81,5% ($p < 0,05$) и при очаговой – 82,3% ($p < 0,05$). У пациентов, которым понадобился 3 этап обследования, были только полостная и очаговая формы микобактериоза.

3. В целом в исследуемой когорте больных с микобактериозом легких инвазивные методы верификации диагноза были необходимы в 67,6%, из них: бронхоскопия с комплексом биопсий – 62,0% и хирургические вмешательства – 5,6%.

4. При этиологической верификации микобактериоза легких молекулярно-генетические методы обеспечивают обнаружение ДНК НТМБ у 48,6% пациентов, у которых был положительным результат культурального метода (ВАСТЕС MGIT960), что важно для уменьшения сроков диагностики.

5. При микобактериозе легких вне зависимости от рентгенологической формы заболевания и распространенности поражения при бронхоскопии в 85,2% случаев была выявлена патология, в основном в виде бронхита с наличием гнойного секрета.

Работа выполнена в рамках темы НИР № УН FURE-2022-0013 «Туберкулез и заболевания органов дыхания – современная мультимодальная диагностика и реабилитация при коморбидных состояниях».

This research was carried out within the framework of Project No. UN FURE-2022-0013 Tuberculosis and Respiratory Diseases – Modern Multimodal Diagnostics and Rehabilitation in Comorbid Conditions.

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

Conflict of interests. The authors declare there is no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В. Н., Штанзе В. А., Гопоняко С. В., Золотухина Л. В. Клинико-рентгенологическая характеристика микобактериозов легких. Проблемы здоровья и экологии. 2017, № 2 (52), с. 38–43.
2. Владимиров Е. Б., Шмелев Е. И., Зайцева А. С. и др. Нетуберкулезный микобактериоз легких – возможности диагностики в практике пульмонолога. Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 11. с. 31–36. DOI: 10.26442/00403660.2019.11.000306
3. Гунтупова Л. Д., Борисов С. Е., Древал П. А., Воробьев А. А., Исаева Ю. Д. Микобактериозы легких: хирургические аспекты диагностики и лечения. Туберкулез и болезни лёгких. 2016, № 5 (94), с. 18–26.
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. Карпина Н. Л., Асанов Р. Б., Шабалина И. Ю., Егорова А. Д., Степанян И. Э., Эргешов А. Э. Дифференциальная диагностика полостных образований во фтизиатрической практике. Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. 2022. № 4. С. 43–51.
6. Карпина, Н. Л., Асанов Р. Б., Шишкина Е. Р., Ларионова Е. Е., Шабалина И. Ю., Эргешов А. Э. Клинические и микробиологические аспекты диагностики нетуберкулезных микобактериозов при полостных образованиях легких. Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № 4. – С. 73–80. – doi: 10.7868/S2587667820040081
7. Саргсян А. П., Макарянц Н. Н., Лепеха Л. Н., Черноусова Л. Н. Клинико-рентгенологические проявления микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких. Доктор.Ру. 20 (7): 66–72. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-66-7
8. Смирнова Т. Г., Андреевская С. Н., Ларионова Е. Е., Андреевская И. Ю., Устинова В. В., Черноусова Л. Н. Мониторинг видовой разнообразия нетуберкулезных микобактерий в ряде областей РФ с использованием ДНК-стрипов GenoType Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Германия). Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 5. – С. 54–59. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-5-54-59
9. Смольникова У. А., Гаврилов П. В., Ушков А. Д., Васильев И. В., Грива Н. А., Соколович Е. Г. Сложности диагностики очаговой формы нетуберкулезного микобактериоза. REJR 2021; 11 (4): с. 158–163. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-4-158-163

REFERENCES

1. Bondarenko V. N., Shtanze V. A., Goponyako S. V., Zolotukhina L. V. Clinical and radiological characteristics of pulmonary mycobacterioses. *Problemy Zdorovya I Ekologii*, 2017, no. 2 (52), pp. 38–43. (In Russ.)
2. Vladimirova E. B., Shmelev E. I., Zaytseva A. S. et al. Non-tuberculosis mycobacteriosis of the lungs – diagnostic possibilities in the practice of a pulmonologist. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2019, vol. 91, no. 11, pp. 31–36. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2019.11.000306
3. Guntupova L. D., Borisov S. E., Dreval P. A., Vorobyov A. A., Isaeva Yu. D. Pulmonary mycobacterioses: surgical aspects of diagnostics and treatment. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, no. 5 (94), pp. 18–26. (In Russ.)
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. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2017, vol. 19, no. 4, pp. 276–282. (In Russ.)
5. Karpina N. L., Asanov R. B., Shabalina I. Yu., Egorova A. D., Stepanyan I. E., Ergeshov A. E. Differential diagnosis of cavities in phthisiological practice. *Vestnik Tsentralnogo Nauchno-Issledovatel'skogo Instituta Tuberkuleza*, 2022, no. 4, pp. 43–51. (In Russ.)
6. Karpina N. L., Asanov R. B., Shishkina E. R., Larionova E. E., Shabalina I. Yu., Ergeshov A. E. Clinical and microbiological aspects of diagnosis of non-tuberculosis mycobacteriosis in lung cavities. *Vestnik Tsentralnogo Nauchno-Issledovatel'skogo Instituta Tuberkuleza*, 2020, no. 4, pp. 73–80. (In Russ.) doi: 10.7868/S2587667820040081
7. Sargsyan A. P., Makaryants N. N., Lepekh L. N., Chernousova L. N. Clinical and radiological manifestations of mycobacteriosis in patients with chronic lung diseases. *Doktor.Ru*, 20 (7), 66–72. doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-66-7
8. 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 LIFESCENCE, Germany). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 5, pp. 54–59. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-5-54-59
9. Smolnikova U. A., Gavrilo P. V., Ushkov A. D., Vasilyev I. V., Griva N. A., Sokolovich E. G. Difficulties in diagnosing the focal form of non-tuberculosis mycobacteriosis. *REJR*, 2021, no. 11 (4), pp. 158–163. (In Russ.) doi: 10.21569/2222-7415-2021-11-4-158-163

10. Хон Г. С., Соколова М. Н., Громова К. А., Ильина М. В., Мосина М. М. Особенности эндоскопической картины при микобактериозе. Материалы всероссийского научного форума студентов с международным участием «Студенческая наука – 2020». *Forcipe*. 2020. Т. 3. № S1. С. 885–886.
10. Khon G. S., Sokolova M. N., Gromova K. A., Ilyina M. V., Mosina M. M. Specific endoscopic signs in mycobacteriosis. Materials of the Student Science 2020, All-Russian Scientific Forum of Students with international participation. *Forcipe*, 2020, vol. 3, no. S1, pp. 885–886. (In Russ.)
11. Шабалина И. Ю., Зайцева А. С., Попова А. И., Ларионова Е. Е., Ловачева О. В., Эргешов А. Э. Бронхоскопические биопсии с навигацией радиальной эндобронхиальной ультрасонографией в диагностике туберкулеза и микобактериоза у пациентов с периферическими образованиями легких. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2021. Т. 99. № 5. С. 25–34. DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-5-25-34
11. Shabalina I. Yu., Zaytseva A. S., Popova A. I., Larionova E. E., Lovacheva O. V., Ergeshov A. E. Bronchoscopic biopsies with radial endobronchial ultrasonographic navigation in the diagnosis of tuberculosis and mycobacteriosis in patients with peripheral lung masses. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 5, pp. 25–34. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2021-99-5-25-34
12. Эргешов А. Э., Шмелев Е. И., Ковалевская М. Н. [и др.] Нетуберкулезные микобактерии у пациентов с заболеваниями органов дыхания (клинико-лабораторное исследование). *Пульмонология*. 2016. № 26 (3). – С. 303–308.
12. Ergeshov A. E., Shmelev E. I., Kovalevskaya M. N. et al. Non-tuberculosis mycobacteria in patients with respiratory diseases (clinical and laboratory study). *Pulmonologiya*, 2016, no. 26 (3), pp. 303–308. (In Russ.)
13. Adjemian J., Daniel-Wayman S., Ricotta E., Prevots D. R. Epidemiology of Nontuberculous Mycobacteriosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018 Jun. 39 (3): pp. 325–335. doi: 10.1055/s-0038-1651491
13. Adjemian J., Daniel-Wayman S., Ricotta E., Prevots D. R. Epidemiology of Nontuberculous Mycobacteriosis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, 2018, Jun. no. 39 (3), pp. 325–335. doi: 10.1055/s-0038-1651491
14. Cowman S., van Ingen J., Griffith D. E., Loebinger M. R. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2019 Jul. 11; 54 (1): 1900250. doi: 10.1183/13993003.00250-2019
14. Cowman S., van Ingen J., Griffith D. E., Loebinger M. R. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Eur. Respir. J.*, 2019, Jul. 11, no. 54 (1), 1900250. doi: 10.1183/13993003.00250-2019
15. 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, Aug. 14; 71 (4): 905–913. doi: 10.1093/cid/ciaa1125
15. 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, Aug. 14, no. 71 (4), pp. 905–913. doi: 10.1093/cid/ciaa1125
16. Hayama M., Okamoto N., Suzuki H., Tamiya M., Shiroyama T., Tanaka A., Nishida T. [et al.] Radial endobronchial ultrasound with a guide sheath for diagnosis of peripheral cavitary lung lesions: a retrospective study. *BMC Pulm Med*. 2016 May 11; 16 (1): 76. doi: 10.1186/s12890-016-0244-y
16. Hayama M., Okamoto N., Suzuki H., Tamiya M., Shiroyama T., Tanaka A., Nishida T. et al. Radial endobronchial ultrasound with a guide sheath for diagnosis of peripheral cavitary lung lesions: a retrospective study. *BMC Pulm. Med.*, 2016, May 11, no. 16 (1), 76. doi: 10.1186/s12890-016-0244-y
17. Honda J. R., Virdi R., Chan E. D. Global Environmental Nontuberculous Mycobacteria and Their Contemporaneous Man-Made and Natural Niches. *Front Microbiol*. 2018 Aug 30; 9: 2029. doi: 10.3389/fmicb.2018.02029
17. Honda J. R., Virdi R., Chan E. D. Global environmental nontuberculous mycobacteria and their contemporaneous man-made and natural niches. *Front Microbiol.*, 2018, Aug. 30, no. 9, 2029. doi: 10.3389/fmicb.2018.02029
18. Joos L., Chhajed P. N., Wallner J. et al. Pulmonary infections diagnosed by BAL: a 12-year experience in 1066 immunocompromised patients. *Respir Med.* 2007; 101: pp. 93–7.
18. Joos L., Chhajed P. N., Wallner J. et al. Pulmonary infections diagnosed by BAL: a 12-year experience in 1066 immunocompromised patients. *Respir. Med.*, 2007, no. 101, 93–7.
19. Koh W.-J. Nontuberculous Mycobacteria—Overview. *Microbiol Spectr* 2017 Jan; 5 (1). doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0024-2016
19. Koh W.-J. Nontuberculous Mycobacteria—Overview. *Microbiol. Spectr.*, 2017, Jan. no. 5 (1). doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0024-2016
20. Meyer K. C., Raghu G., Baughman R. P. et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2012; 185 (9): pp. 1004–1014.
20. Meyer K. C., Raghu G., Baughman R. P. et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2012, no. 185 (9), pp. 1004–1014.
21. Sekine A., Saito T., Satoh H., Morishita Y. [et al.] Limited value of transbronchial lung biopsy for diagnosing *Mycobacterium avium complex* lung disease. *Clin Respir J*. 2017 Nov; 11 (6): pp. 1018–1023. doi: 10.1111/crj.12459
21. Sekine A., Saito T., Satoh H., Morishita Y. et al. Limited value of transbronchial lung biopsy for diagnosing *Mycobacterium avium Complex* lung disease. *Clin. Respir. J.*, 2017, Nov, no. 11 (6), pp. 1018–1023. doi: 10.1111/crj.12459
22. Sugihara E., Hirota N., Niizeki T., Tanaka R., Nagafuchi M., Koyanagi T., Ono N., Rikimaru T., Aizawa H. et al. Usefulness of bronchial lavage for the diagnosis of pulmonary disease caused by *Mycobacterium avium-intracellulare complex* (MAC) infection / *Journal of Infection and Chemotherapy* 2003. – Vol. 9, № 4. – pp. 328–33.
22. Sugihara E., Hirota N., Niizeki T., Tanaka R., Nagafuchi M., Koyanagi T., Ono N., Rikimaru T., Aizawa H. et al. Usefulness of bronchial lavage for the diagnosis of pulmonary disease caused by *Mycobacterium avium-intracellulare Complex* (MAC) infection. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 2003, vol. 9, no. 4, pp. 328–33.
23. Tabata E. Bronchoscopy as a Useful Examination for Determining Surgical Treatment Indications in Refractory *Mycobacterium avium Complex* Lung Disease Patients with Bilateral Lesions *Intern Med*. 2019 Apr 1; 58 (7): pp. 973–978.
23. Tabata E. Bronchoscopy as a useful examination for determining surgical treatment indications in refractory *Mycobacterium avium Complex* lung disease patients with bilateral lesions. *Intern. Med.*, 2019, Apr. 1, no. 58 (7), pp. 973–978.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Карпина Наталья Леонидовна

Доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе, руководитель Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания
Тел.: +7 (499) 785-91-59
E-mail: natalya-karpina@rambler.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute
2, Yauzskaya Alleya,
Moscow, 107564, Russia

Natalya L. Karpina

Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research, Head of Center for Diagnosis and Rehabilitation of Respiratory Diseases
Phone: +7 (499) 785-91-59
Email: natalya-karpina@rambler.ru

Егорова Анна Дмитриевна

Младший научный сотрудник Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания
Тел.: +7 (499) 785-90-26
E-mail: ade2020@internet.ru

Чесалина Яна Олеговна

Врач-эндоскопист отделения эндоскопии, младший научный сотрудник Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания
Тел.: +7 (499) 785-91-76
E-mail: chesalinaya@yandex.ru

Шабалина Ирина Юрьевна

Кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания, врач-эндоскопист
Тел.: +7 (499) 785-91-76
E-mail: bronholog@yandex.ru

Эргешов Атаджан Эргешович

Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор
Тел.: +7 (499) 785-90-19
E-mail: cniit@ctri.ru

Anna D. Egorova

Junior Researcher of Center for Diagnosis and Rehabilitation of Respiratory Diseases
Tel.: +7 (499) 785-90-26
Email: ade2020@internet.ru

Yana O. Chesalina

Endoscopist at Endoscopy Department, Junior Researcher of Center for Diagnosis and Rehabilitation of Respiratory Diseases
Tel.: +7 (499) 785-91-76
Email: chesalinaya@yandex.ru

Irina Yu. Shabalina

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of Center for Respiratory Diseases Diagnosis and Rehabilitation, Endoscopist
Tel.: +7 (499) 785-91-76
Email: bronholog@yandex.ru

Atadzhan E. Ergeshov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Correspondent Member of the Russian Academy of Sciences, Director
Tel.: +7 (499) 785-90-19
Email: cniit@ctri.ru

Поступила 01.03.2023

Submitted as of 01.03.2023