



Лечение микобактериоза с деструкцией легких применением длительной установки эндобронхиального клапана

О. В. ЛОВАЧЕВА, А. Е. РУССКИХ, А. Н. ГРАЧЕВА, А. Е. ПАНОВА, А. Г. САМОЙЛОВА, И. А. ВАСИЛЬЕВА

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

РЕЗЮМЕ

Описан случай эффективного лечения фиброкавернозной формы микобактериоза легких с помощью установки эндобронхиального клапана (клапанной бронхоблокации).

Материалы и методы. У мужчины 66 лет диагностирована фиброкавернозная форма микобактериоза легких. Возбудитель идентифицирован как *M. chelonae*. Продолжительность заболевания на момент установки диагноза – 12 мес., продолжительность лечения в результате ошибочного диагноза туберкулеза – 6,5 мес., продолжительность медикаментозного лечения микобактериоза – 11 мес., после возникновения нежелательной реакции в виде постоянного шума в ушах пациент самостоятельно прекратил прием препаратов. Продолжительность отсутствия лечения микобактериоза препаратами до установки эндобронхиального клапана – 24 мес.

Результат. Излечение микобактериоза с заживлением полости деструкции было достигнуто после установки эндобронхиального клапана. Длительность нахождения эндобронхиального клапана в бронхе – 22 мес. В этот период и после удаления эндобронхиального клапана пациент препараты не принимал, вел активный образ жизни, наблюдался амбулаторно.

Ключевые слова: микобактериоз легких, полость деструкции, эндобронхиальный клапан, клапанная бронхоблокация

Для цитирования: Ловачева О. В., Русских А. Е., Грачева А. Н., Панова А. Е., Самойлова А. Г., Васильева И. А. Лечение микобактериоза с деструкцией легких применением длительной установки эндобронхиального клапана // Туберкулез и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 1. – С. 49-54. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-1-49-54>

Treatment of Mycobacteriosis with Lung Destruction Using Long-Term Endobronchial Valve Implantation

O. V. LOVACHEVA, A. E. RUSSKIKH, A. N. GRACHEVA, A. E. PANOVA, A. G. SAMOYLOVA, I. A. VASILYEVA

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, RF

ABSTRACT

The article describes a case of effective treatment of fibrous cavernous pulmonary mycobacteriosis with the implantation of the endobronchial valve (valve bronchial block).

Subjects and Methods. A 66-year-old man was diagnosed with fibrous cavernous pulmonary mycobacteriosis. *M. chelonae* was detected as a causative agent of the disease. At the time of diagnosis, the disease lasted for 12 months, the duration of treatment due to the erroneous diagnosis of tuberculosis made 6.5 months, the drug therapy of mycobacteriosis lasted for 11 months, and after development of the adverse event in the form of constant tinnitus, the patient interrupted the drug therapy. The patient received no drug therapy for 24 months before the implantation of the endobronchial valve.

Result. The cure of mycobacteriosis and cavity healing were achieved after the implantation of the endobronchial valve. The endobronchial valve remained in the bronchus for 22 months. During this period and after the removal of the endobronchial valve, the patient did not take any medications, lived an active life and was managed on an outpatient basis.

Key words: pulmonary mycobacteriosis, cavity, endobronchial valve, valve bronchial blocking

For citations: Lovacheva O.V., Russkikh A.E., Gracheva A.N., Panova A.E., Samoylova A.G., Vasilyeva I.A. Treatment of mycobacteriosis with lung destruction using long-term endobronchial valve implantation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 1, P. 49-54. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-1-49-54>

Для корреспонденции:

Ловачева Ольга Викторовна
E-mail: olga.lovacheva@yandex.ru

Correspondence:

Olga V. Lovacheva
Email: olga.lovacheva@yandex.ru

Сходство клинической и рентгенологической картины легочных форм микобактериоза и туберкулеза – причина сложной дифференциальной диагностики. Благодаря развитию и совершенствованию методов лабораторной диагностики заболевания легких, вызванных нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), выявляются все чаще. В связи с вариабельностью спектра лекарственной чувствительности у различных видов НТМБ ла-

бораторная идентификация возбудителя является основополагающей для выбора схемы химиотерапии и определения тактики лечения пациентов с микобактериозами [1]. Химиотерапия легочного микобактериоза является до сих пор сложной задачей по ряду причин: относительная резистентность НТМБ к имеющимся препаратам, трудности длительного лечения несколькими препаратами, невозможность соблюдения назначенного лече-

ния из-за непереносимости, токсичности и/или лекарственного взаимодействия [5]. Химиотерапия должна продолжаться не менее 12 мес. (для большинства видов НТМБ) с момента конверсии мокроты, подтвержденной культуральным методом [2]. Рекомендуются режимы терапии включают несколько антибактериальных препаратов, каждый из которых может быть причиной развития нежелательных реакций у пациента, что требует постоянного мониторинга показателей токсичности [3, 5]. Только пациенты с относительно хорошей переносимостью терапии и высокой приверженностью к лечению способны полностью пройти весь необходимый курс лечения. В некоторых случаях при непереносимости антибактериальной терапии может применяться хирургическое лечение, однако резекционные вмешательства связаны с достаточно высоким риском осложнений [4]. Перспективной методикой в лечении деструктивных форм легочного микобактериоза является коллапсотерапия, достигаемая путем установки эндобронхиальных клапанов (ЭК) [6]. Данный метод позволяет сократить продолжительность химиотерапии, а при непереносимости антибактериальных препаратов может применяться как самостоятельный способ лечения. Приводим клиническое наблюдение.

Пациент М., мужчина 66 лет, в октябре 2013 г. перенес острое респираторное заболевание, сопровождавшееся кашлем и подъемом температуры до 38°C, к врачу не обращался, лечился самостоятельно (отхаркивающие средства, противокашлевые препараты). Состояние незначительно улучшилось, но в течение 5 мес. жалобы сохранялись, поэтому в марте 2014 г. он обратился в поликлинику по месту жительства с жалобами на малопродуктивный кашель и периодическое повышение температуры тела до субфебрильной. Пациент был обследован амбулаторно, выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), при которой выявлены изменения в легких. В 1-2-м сегменте (С) левого легкого (ЛЛ) определялась полость размерами 26 × 47 мм с неровными, частично кальцинированными стенками. В С₃ ЛЛ обнаружены сливные очаги до 8-9 мм диаметром. Из анамнеза известно о контакте пациента с больным туберкулезом в детском возрасте. Жилищно-бытовые условия на протяжении жизни были удовлетворительными, пациент в срок проходил медицинские осмотры с флюорографией по месту работы. В течение 2013 г. пациент находился в состоянии хронического стресса в связи с вынужденным выходом на пенсию. На основании клинической и рентгенологической картины был заподозрен туберкулез легких и пациент госпитализирован в противотуберкулезный стационар по месту жительства. При микробиологических и молекулярно-генетическом исследовании мокроты *M. tuberculosis* (МБТ), НТМБ и ДНК МБТ не обнаружены. При дообследовании выявлены артериальная гипертензия, атеросклеротический кар-

диосклероз, хронический гастрит. В общем анализе крови единственным отклонением от нормы было повышение СОЭ до 35 мм/ч. Кожные пробы Манту с 2 ТЕ и с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (диаскинтест) были отрицательными. При фибробронхоскопии (ФБС) патологии трахеи и бронхов не выявлено, а в полученном смыве из бронхов МБТ не обнаружены. Осмотрен неврологом и оториноларингологом, патологии не выявлено.

На основании полученных данных был установлен предварительный диагноз «кавернозный туберкулез верхней доли левого легкого. МБТ(-)». Назначена противотуберкулезная терапия по I режиму (этамбутол – 1,2 г/сут, рифампицин – 0,45 г/сут, пиперазид – 1,5 г/сут, феназид – 0,5 г/сут), к моменту выписки из стационара получил 36 доз, от дальнейшего пребывания в стационаре отказался, но продолжил лечение амбулаторно под наблюдением противотуберкулезного диспансера (ПТД). В конце августа 2014 г. состояние пациента ухудшилось, появились кашель со слизисто-гноющей мокротой и кровохарканье в виде прожилок крови в мокроте, за предыдущие 6 мес. масса тела пациента снизилась на 20 кг. При обследовании в ПТД в трех последовательных пробах мокроты бактериоскопически выявлены кислотоустойчивые микобактерии, при КТ ОГК – отрицательная динамика в виде увеличения количества очагов в ЛЛ и появления свежих очагов в верхней доле правого легкого. Размеры полости в С₁₋₂ ЛЛ увеличились до 55 × 28 × 35 мм. Пациент госпитализирован в стационар. В общем анализе крови определялось повышение СОЭ до 100 мм/ч. При ФБС патологических изменений не выявлено. При исследовании функций внешнего дыхания выявлены признаки умеренной периферической бронхиальной обструкции. Химиотерапия до получения результатов культурального исследования кислотоустойчивых микобактерий, полученных из мокроты, изменена (изониазид – 0,6 г/сут, протионамид – 0,75 г/сут, пиперазид – 1,5 г/сут, левофлоксацин – 1,0 г/сут). В октябре 2014 г. на питательных средах получена культура НТМБ (пробы мокроты взяты в августе 2014 г.), идентифицированных как *M. chelonae*. Диагноз изменен на «микобактериоз легких, деструктивная форма. НТМБ(+). Начата терапия тремя антибактериальными препаратами: канамицином – 1,0 г/сут, левофлоксацином – 1,0 г/сут, линезолидом – 0,6 г/сут, а в дальнейшем на основании теста на лекарственную чувствительность возбудителя левофлоксацин заменен моксифлоксацином в дозе 0,4 г/сут. Спустя 2 нед. такой схемы лечения при контрольной КТ ОГК отмечена положительная динамика в виде выраженного рассасывания очагов с обеих сторон, однако по-прежнему сохранялась полость до 50 × 45 мм с утолщенными стенками. В январе 2015 г. вновь возобновилось кровохарканье в виде единичных алых сгустков крови, а при КТ ОГК выявлены новые очаги в верхней доле ЛЛ и инфиль-

тративные изменения, занимающие весь сегмент С₉ ЛЛ. Было принято решение о дополнительном назначении метронидазола – 200 мг/сут, цефазолина – 3,0 г/сут, пентоксифиллина – 300 мг/сут. На фоне проводимой терапии состояние пациента улучшилось. При контрольной КТ ОГК в феврале 2015 г. – положительная динамика, инфильтрация в С₉ ЛЛ полностью рассосалась, полость деструкции сохранялась в прежнем виде. В период с сентября 2014 г. по февраль 2015 г. НТМБ в мокроте не обнаружены ни одним из методов. В феврале 2015 г. пациент выписан из стационара, было рекомендовано хирургическое лечение, от которого он отказался. Продолжил амбулаторно принимать назначенные препараты, но стало беспокоить ощущение шума в ушах, из-за чего в сентябре 2015 г. он самостоятельно прекратил прием всех лекарственных препаратов. В течение года ощущение шума в ушах ослабло и совсем исчезло, но пациента периодически беспокоил кашель, отмечал повышенную утомляемость, однако к врачу не обращался. В сентябре 2016 г. пациент вновь обратился в ПТД, где при очередной КТ ОГК выявлено: полость в верхней доле ЛЛ сохраняется, отмечены изменение ее формы, частичное уплотнение и незначительное изменение толщины стенок с сохранением кальцинатов в структуре (рис. 1). В С₃ ЛЛ выявлен средней плотности очаг до 0,6 см диаметром. В С_{1-2,3,9,10} ЛЛ и С_{2,3,4,5,8} правого легкого на фоне явлений фиброза определялись мелкие очаги средней плотности. В мокроте вновь обнаружены НТМБ, идентифицированные как *M. chelonae*. От рекомендуемого возобновления приема антибактериальных препаратов и хирургического лечения пациент категорически отказался. В качестве альтернативного метода лечения, направленного на закрытие существующей полости в ЛЛ и уплотнения очаговых изменений, а также профилактики кровотечения пациенту была предложена коллапсотерапия в виде установки ЭК, на что он дал согласие. В октябре 2016 г. при ФБС под местной анестезией

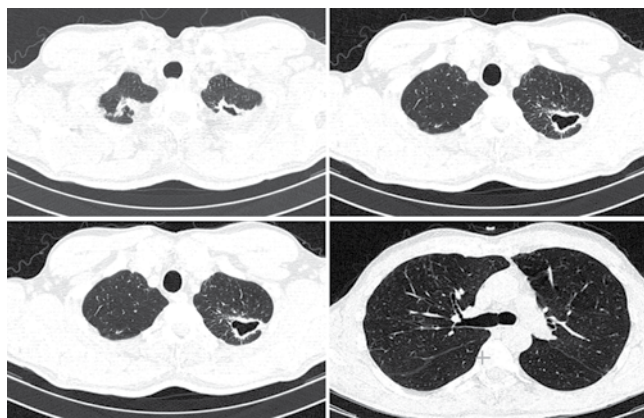


Рис. 1. Пациент М. Сканы КТ ОГК. Полость распада в верхней доле левого легкого (описание в тексте)

Fig. 1. Patient M. Chest CT scans. The cavity is visualized in the upper lobe of the left lung (described in the text)

амбулаторно выполнена установка ЭК № 11 (фирма «Медланг», Россия) в верхнедолевой бронх ЛЛ (клапанная бронхоблокация). Осложнений в процессе установки ЭК и в последующем периоде наблюдения не было. Через 2 нед. по совету врачей постепенно стал увеличивать ежедневную физическую нагрузку, спустя 4 нед. достиг уровня, который был до установки ЭК при лучшем общем самочувствии – стал выполнять повседневную работу по дому и дачному участку, чего не делал предыдущие 3 года. Рецидивов кровохарканья не возникало, кашель не беспокоил. В течение 2 лет пациент вел обычный образ жизни, избегая перемещения тяжестей, находился под наблюдением врачей. Каждые 6-7 мес. выполнял КТ ОГК, начиная с июня 2017 г. (через 8 мес. после установки ЭК) стала хорошо заметна положительная динамика: рассасывание и уплотнение очагов, уменьшение полости распада и изменение ее формы (рис. 2).

В августе 2018 г. приехал в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» для очередного обследования. Самочувствие пациента хорошее, жалоб нет, кровохарканье не повторялось. При КТ ОГК установлена выраженная положительная динамика в виде заживления полости в С₁₋₂ ЛЛ. В верхней доле ЛЛ, на месте участка деструкции, определялись фиброзные уплотнения.

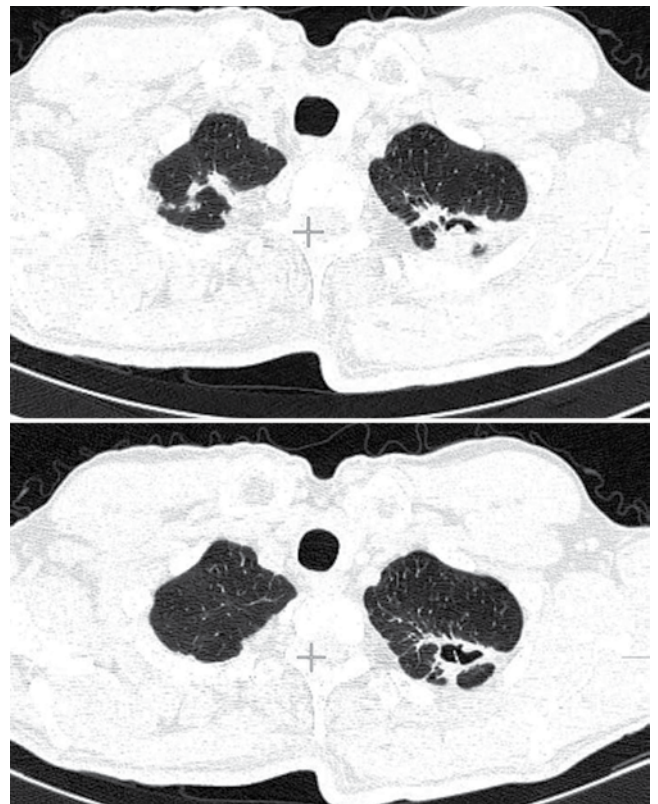


Рис. 2. Пациент М. Сканы КТ ОГК (июль 2017 г.). Полость распада в верхней доле левого легкого через 8 мес. после установки ЭК (описание в тексте)

Fig. 2. Patient M. Chest CT scans (July, 2017). The cavity in the upper lobe of the left lung in 8 months after the endobronchial valve implantation (described in the text)

Очаговые изменения рассосались либо уплотнились. Фиброз и кальцинаты верхней доли правого легкого – без отрицательной динамики (рис. 3, 4). Новых очагов и иных патологических изменений в легких не было.

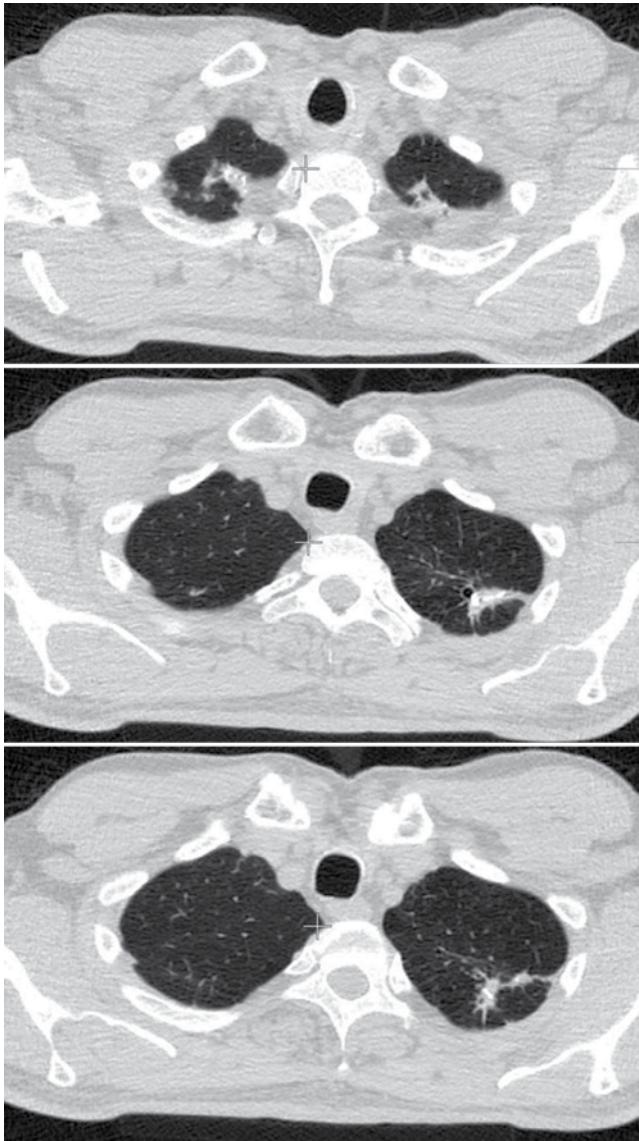


Рис. 3. Пациент М. Сканы КТ ОГК (август 2018 г.). Полость распада в верхней доле левого легкого зажила, на ее месте – фиброзные уплотнения
Fig. 3. Patient M. Chest CT scans (August, 2018). The cavity in the upper lobe of the left lung is healed, fibrosis is visualized in its place

В связи с успешным завершением курса лечения принято решение о завершении коллапсотерапии и удалении ЭК из верхнезонального бронха ЛЛ. Учитывая длительный период клапанной бронхоблокации, пациент был госпитализирован, удаление ЭК выполнено под эндотрахеальным наркозом при ригидной бронхоскопии. После извлечения ЭК из просвета верхнезонального бронха слева удалены небольшие грануляции, просвет бронха сохранен, полностью не деформирован, слизистая

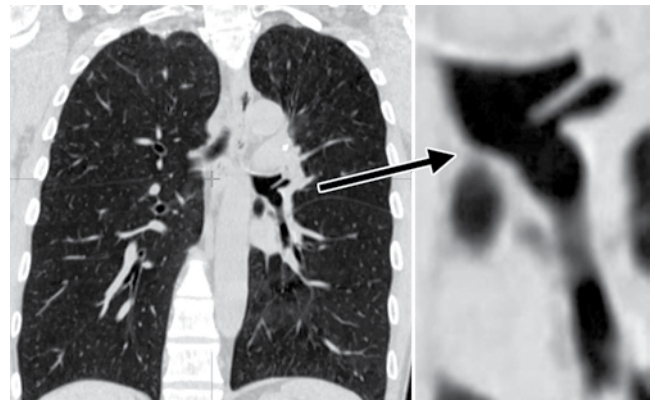


Рис. 4. Пациент М. КТ ОГК (август 2018 г.), фронтальная реконструкция, стрелкой указана хвостовая часть ЭК, находящегося в верхнедолевом бронхе слева
Fig. 4. Patient M. Chest CT (August, 2018). Frontal reconstruction, the arrow indicates the tail part of the endobronchial valve in the upper lobar bronchus on the left

имеет поверхностные повреждения, образовавшиеся при извлечении ЭК и удалении грануляций. Осложнений в процессе манипуляции не возникло. Пациент выписан на 2-е сут после удаления ЭК с заключительным диагнозом «микобактериоз легких (*M. chelonae*), НТМБ(-). Состояние после удаления ЭК (август 2018 г.), установленного в октябре 2016 г., в связи с успешным завершением лечения». В декабре 2019 г. (лично) и августе 2020 г. и 2021 г. по видеосвязи, при контрольном обследовании рецидива заболевания нет, самочувствие хорошее, КТ ОГК – стабильна.

Комментарий. У пациента, имевшего в 2013 г. клинические и рентгенологические проявления заболевания легких, удалось поставить правильный диагноз – «кавернозный микобактериоз» – только через 12 мес. За это время проведен 6,5-мес. курс лечения по поводу ошибочного диагноза туберкулеза легких, при этом наблюдалась отрицательная динамика в виде нарастания клинико-рентгенологической симптоматики, появления бактериовыделения в мокроте. Возбудитель был идентифицирован как НТМБ – *M. chelonae*. Далее лечение микобактериоза легких с учетом лекарственной устойчивости возбудителя в течение 11 мес. давало положительный эффект, но полость в верхней доле ЛЛ сохранялась. Как проявление нежелательных явлений на прием препаратов появился постоянный шум в ушах, из-за чего пациент самостоятельно прекратил прием лекарственных препаратов. Через 2 года отметил ухудшение самочувствия. После дообследования выявлены рентгенологическое ухудшение и возобновление бактериовыделения, рекомендованы прием препаратов и хирургическое лечение, но пациент дал согласие только на установку ЭК. Длительность нахождения ЭК в бронхиальном дереве составила 22 мес., все это время по реко-

мендации врачей пациент вел активный образ жизни, совершал длительные прогулки, избегая значительных физических нагрузок. Через 8 мес. после установки ЭК отмечена выраженная рентгенологическая динамика, а через 22 мес. зафиксировано заживление полости в ЛЛ. Проведено удаление ЭК. На протяжении 3 последующих лет наблюдения рецидива нет.

Заключение

Данный клинический пример демонстрирует возможность излечения хронически текущего карвернозного микобактериоза легких при длительной установке ЭК, проведенной на фоне бактериовыделения и без приема антибактериальных препаратов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лямин А. В., Исмагуллин Д. Д., Жестков А. В., Ковалев А. М., Барышников 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.
2. Griffith D. E., Aksamit T., Brown-Elliott B. A. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2007. - № 175. - P. 367-416.
3. Haworth C. S., Banks J., Capstick T. et al. British Thoracic Society Guideline for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD) // *BMJ Open Resp. Res.* - 2017. - № 4. - e000242. doi:10.1136/bmjresp-2017-000242.
4. Kang H. K., Park H. Y., Kim D. et al. Treatment outcomes of adjuvant resectional surgery for nontuberculous mycobacterial lung disease // *BMC Infect. Dis.* - 2015. - № 15. - P. 7.
5. Phillely J. V., DeGroot M. A., Honda J. R., Chan M. M., Kasperbauer S., Walter N. D., Chan E. D. Treatment of non-tuberculous mycobacterial lung disease // *Curr. Treat. Options Infect. Dis.* - 2016. - Vol. 8, № 4. - P. 275-296. doi:10.1007/s40506-016-0086-4.
6. Russkikh A., Gracheva A., Lovacheva O., Vasilyeva I. Endobronchial valve treatment for cavitary pulmonary diseases caused by non-tuberculosis mycobacteria // *Eur. Respir. J. Supplement.* - 2019. - Vol. 54, № S63. - PA4586.

REFERENCES

1. Lyamin A.V., Ismatullin D.D., Zhestkov A.V., Kovalev A.M., Baryshnikova L.A., Nenyajkin 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.)
2. Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2007, no. 175, pp. 367-416.
3. Haworth C.S., Banks J., Capstick T. et al. British Thoracic Society Guideline for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *BMJ Open Resp. Res.*, 2017, no. 4, e000242. doi:10.1136/bmjresp-2017-000242.
4. Kang H.K., Park H.Y., Kim D. et al. Treatment outcomes of adjuvant resectional surgery for nontuberculous mycobacterial lung disease. *BMC Infect. Dis.*, 2015, no. 15, pp. 7.
5. Phillely J.V., DeGroot M.A., Honda J.R., Chan M.M., Kasperbauer S., Walter N.D., Chan E.D. Treatment of non-tuberculous mycobacterial lung disease. *Curr. Treat. Options Infect. Dis.*, 2016, vol. 8, no. 4, pp. 275-296. doi:10.1007/s40506-016-0086-4.
6. Russkikh A., Gracheva A., Lovacheva O., Vasilyeva I. Endobronchial valve treatment for cavitary pulmonary diseases caused by non-tuberculosis mycobacteria. *Eur. Respir. J. Supplement*, 2019, vol. 54, no. S63, PA4586.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ,
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4 к. 2.

Ловачева Ольга Викторовна

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций.
E-mail: olga.lovacheva@yandex.ru

Русских Анастасия Евгеньевна

научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций, врач-эндоскопист.
E-mail: ana-lobach@yandex.ru

Грачева Александра Николаевна

врач-бактериолог лаборатории микробиологии.
E-mail: alnickgrach@mail.ru
orcid.org/0000-0002-8986-6956

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,
Build. 2, 4, Dostoevskiy St.,
Moscow, 127473.

Olga V. Lovacheva

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher of Department for Differential Diagnostics and Treatment of Tuberculosis and Concurrent Infections.
Email: olga.lovacheva@yandex.ru

Anastasia E. Russkikh

Researcher of Department of Differential Diagnosis and Treatment of Tuberculosis and Concurrent Infections, Endoscopist.
Email: ana-lobach@yandex.ru

Aleksandra N. Gracheva

Bacteriologist of Microbiological Laboratory.
Email: alnickgrach@mail.ru
orcid.org/0000-0002-8986-6956

Панова Анна Евгеньевна

кандидат медицинских наук,
заведующая научной лабораторией микробиологии.
E-mail: anna_panova@bk.ru

Самойлова Анастасия Геннадьевна

доктор медицинских наук,
заместитель директора по научной работе.
Тел.: 8 (495) 681-07-46.
E-mail: a.samoilova.nmrc@mail.ru
ORCID: 0000-0001-6596-9777

Васильева Ирина Анатольевна

доктор медицинских наук, профессор, директор.
Тел.: +7 (495) 681-11-66.
E-mail: glav_ftiziatr@mail.ru
ORCID: 0000-0002-0637-7955

Anna E. Panova

Candidate of Medical Sciences,
Head of Microbiological Research Laboratory.
Email: anna_panova@bk.ru

Anastasia G. Samoylova

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Director for Research.
Phone: +7 (495) 681-07-46.
Email: a.samoilova.nmrc@mail.ru
ORCID: 0000-0001-6596-9777

Irina A. Vasilyeva

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director.
Phone: +7 (495) 681-11-66.
Email: glav_ftiziatr@mail.ru
ORCID: 0000-0002-0637-7955

Поступила 12.02.2021

Submitted as of 12.02.2021