

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НЕТУБЕРКУЛЁЗНОГО МИКОБАКТЕРИОЗА В ОПЕРАЦИОННОМ МАТЕРИАЛЕ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЁМОЙ ЛЁГКОГО

Л.Н. Лепеха<sup>1</sup>, Е.В. Красникова<sup>1</sup>, Р.В. Тарасов<sup>1,2</sup>, С.С. Никитин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, Москва, Россия

<sup>2</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

**Резюме.** *Цель:* проанализировать результаты морфологического исследования лёгочной ткани и малых воздухоносных путей в операционном материале пациентов с сочетанием туберкулёмы (ТЛ) и нетуберкулёзного микобактериоза (НМ) лёгких, вызванного разными видами возбудителя. *Материалы и методы.* Проведено сравнительное ретроспективное гистологическое исследование операционного материала 34 пациентов с сочетанием ТЛ и НМ с установленными микробиологическими разными видами нетуберкулёзных микобактерий (НТМБ) и 36 пациентов ТЛ без сопутствующей патологии. *Результаты.* Выявлены диагностически значимые различия морфологической картины ТЛ и НМ, проявляющего свои морфологические признаки в участках свободных от очагов туберкулёза. Показаны особенности изменений лёгочной ткани и малых воздухоносных путей у пациентов с медленно- и быстрорастущими видами НТМБ. *Заключение.* Полученные результаты направлены на решение вопроса о возможной коррекции химиотерапии в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** гистология, туберкулёма лёгких, нетуберкулёзный микобактериоз, медленно- и быстрорастущие нетуберкулёзные микобактерии.

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

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Лепеха Л.Н., Красникова Е.В., Тарасов Р.В., Никитин С.С. Морфологическая диагностика нетуберкулёзного микобактериоза в операционном материале пациентов с туберкулёмой лёгкого. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):16–22. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.MORPH.2>

## MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIOSIS IN THE SURGICAL MATERIAL OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

L.N. Lepekha<sup>1</sup>, E.V. Krasnikova<sup>1</sup>, R.V. Tarasov<sup>1,2</sup>, S.S. Nikitin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russia

**Abstract.** *Objective:* to analyze the results of a morphological study of the lung tissue and small airways in the surgical material of patients with a combination of tuberculoma and nontuberculous mycobacteriosis of the lungs caused by different types of pathogen. *Materials and methods.* A comparative retrospective histological study of the surgical material of 34 patients with a combination of LT and NM with established microbiological different types of non-tuberculous mycobacteria (NTMB) and 36 patients with LT without concomitant pathology was carried out. *Results.* Diagnostically significant differences in the morphological picture of TL and NM, which manifests its morphological features in areas free from foci of tuberculosis, were revealed. The features of changes in the lung tissue and small airways in patients with slow- and fast-growing types of NTMB are shown. *Conclusion.* The results obtained are aimed at resolving the issue of possible correction of chemotherapy in the postoperative period.

**Key words:** histology, pulmonary tuberculoma, nontuberculous mycobacteriosis, slow-growing nontuberculous mycobacteria, fast-growing nontuberculous mycobacteria.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Funding.** This research received no external funding.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

**Cite as:** Lepekha L.N., Krasnikova E.V., Tarasov R.V., Nikitin S.S. Morphological diagnosis of nontuberculous mycobacteriosis in the surgical material of patients with pulmonary tuberculosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):16–22. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.MORPH.2>

## Введение

Нетуберкулёзный микобактериоз (НМ) лёгких – заболевание, вызываемое некоторыми видами условно-патогенных микобактерий рода *Mycobacterium* у пациентов с хронической патологией органов дыхания, ослабленным иммунитетом, приводящая к развитию воспалительных и фиброзных изменений респираторного отдела, осложняющих течение основного процесса [1]. Опыт морфологического изучения операционного материала больных туберкулёзом органов дыхания также свидетельствует о возможном развитии НМ как сопутствующего заболевания [2, 3]. Изучение особенностей его проявлений на фоне туберкулёзного воспаления необходимо для подтверждения диагноза, применения дополнительных схем лечения пациентов с коморбидной патологией лёгких.

Семейство нетуберкулёзных микобактерий (НТМБ) включает около 170 штаммов, но только некоторые из них могут вызывать патологические изменения лёгких [4]. Среди наиболее часто встречающихся НТМБ медленно-растущих (более 3-х недель) на питательных средах выделяют *M. avium complex* (MAC), *M. kansasii*, *M. xenopi*; среди быстрорастущих (менее 7 дней) – *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* [5, 6]. Благодаря успешному развитию методов микробиологического выявления различных видов микобактерий, диагностика НМ сегодня опирается, главным образом, на молекулярно-генетические исследования клинического материала [7, 8]. Вместе с тем, выявление НТМБ в мокроте или промывных водах бронхов может оказаться недостаточным для верификации воспалительного процесса, т.к. возможна колонизация возбудителя в крупных бронхах [9], но не в более глубоких, ацинарных, структурах лёгкого – субстрате для НМ. Современные рентгенологические методы анализа изменений органов дыхания также часто нуждаются в сопоставлении с данными морфологического исследования, особенно если НТМБ выявлены у пациентов с туберкулёмой лёгкого (ТЛ). При этой форме туберкулёза возбудитель (*M. tuberculosis*) выявляется в мокроте не более чем у трети пациентов, определяется в операционном материале в 50–60 % случаев [10], что в значительной степени зависит от активности воспалительного процесса. Поэтому гистологический анализ особенностей НМ возможен только на достаточной по объёму лёгочной ткани (аутопсийной, операционной), где его проявления можно отделить от признаков основного заболевания, особенно ТЛ.

Достаточно подробно особенности морфологической картины НМ рассмотрены на аутопсийном материале пациентов с ВИЧ-инфекцией [11, 12]. Значительно реже такие исследования выполняются на операционном материале пациентов с известной патологией органов дыхания, из которого при ПЦР-исследовании были определены НТМБ [13].

Среди основных морфологических признаков НМ этой инфекции в ацинарных структурах лёгкого большинство авторов выделяет гранулёматозную реакцию, хотя характер её формирования оценивается по-разному. Одни исследователи, по аналогии с туберкулёзом, указывают на эпителиоидно-клеточные гранулёмы и возможность обра-

зования казеозного некроза [7, 8], другие – описывают не-казеифицирующиеся гистиоцитарно-макрофагальные гранулёмы с тенденцией к фиброозированию [2, 12, 14]. В большинстве этих случаев речь идёт о более распространённых в окружающей среде медленно-растущих НТМБ, и крайне редко о менее распространённых – быстрорастущих, где большее внимание уделяется оценке состояния малых дыхательных путей [13, 15, 16]. В этой связи изучение в операционном материале пациентов с туберкулёмой лёгкого и сопутствующим НМ структурных нарушений органов дыхания представляет практический интерес как для его диагностики, так и для определения тактики послеоперационной химиотерапии обоих заболеваний.

**Цель исследования:** проанализировать результаты морфологического исследования лёгочной ткани и малых воздухоносных путей в операционном материале пациентов с сочетанием туберкулёмы и нетуберкулёзного микобактериоза лёгких, вызванного разными видами возбудителя.

## Материалы и методы

Проведено ретроспективное гистологическое и микробиологическое исследование лёгочной паренхимы и малых дыхательных путей в операционном материале 69 пациентов с установленным диагнозом «туберкулёма лёгкого». У 33 пациентов, кроме того, молекулярно-генетическим методом были выделены различные виды нетуберкулёзных микобактерий. С целью сравнительного морфологического анализа весь операционный материал был разделен на три группы:

1) туберкулёмы лёгкого без сопутствующей патологии оперированных в хирургическом отделе ФГБНУ «ЦНИИТ» с июня 2022 г. по декабрь 2022 г. включительно – 36 пациентов;

2) сочетание туберкулёмы лёгкого и нетуберкулёзного микобактериоза, вызванного медленно-растущими штаммами НТМБ: *M. avium* (9 наблюдений), *M. intracellulare* (2 случая), *M. kansasii* (9 наблюдений), *M. xenopi* (7 наблюдений) – 27 пациентов;

3) сочетание туберкулёза (туберкулёма лёгкого) и нетуберкулёзного микобактериоза, вызванного быстрорастущими штаммами НТМБ: *M. abscessus* (3 наблюдения), *M. chelonae* (1 случай), *M. fortuitum* (2 случая) – 6 пациентов.

Пациенты 2-й 3-й групп находились на лечении в отделе хирургии ФГБНУ «ЦНИИТ» в период 2015–2022 гг. В зависимости от расположения и распространённости лёгочных туберкулём им были выполнены: сегментарные резекции – 52 (74,3 %), лобэктомии – 4 (5,7 %), комбинированные резекции – 14 (20,0 %). Во всех рассмотренных случаях послеоперационный период протекал без осложнений, швы были сняты на 14–16-е сутки, пациенты были выписаны из стационара на  $20,1 \pm 3,7$  сутки после операции.

Для морфологического исследования из операционного материала выделяли фрагменты стенки туберкулёмы, перифокальной и более отдалённой лёгочной паренхимы. Часть материала фиксировали в забуференном 10 % формалине, заключали в парафин обычным способом. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином

и эозином, по Циллю – Нильсену, по Ван-Гизону и просматривали в световом микроскопе Leica DM4000B.

Другую часть операционного материала использовали для микробиологического исследования. Культуры микобактерий получали на жидкой питательной среде Middlebrook 7H9 при культивировании в системе для автоматического учёта роста микобактериальных культур BACTEC MGIT960. После проведения первичной идентификации культур, выявленные изоляты отбирали для дальнейших исследований. ДНК из культур выделяли с набором реагентов «Набор реагентов для выделения, обнаружения и количественного определения ДНК микобактерий туберкулёзного комплекса и нетуберкулёзных микобактерий методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (Амплитуб-РВ) по ТУ 9398-001-46395995-2008" (ООО «Синтол», Россия). Выделенную ДНК использовали для определения вида *M. tuberculosis* с набором реагентов «Genotype Mycobacterium CM» и «Genotype Mycobacterium AS» (Hain Lifescience, Германия).

### Результаты

При гистологическом изучении операционного материала у всех пациентов верифицированы одиночные или множественные ТЛ гомогенного типа (42 %), слоистые (21 %) или типа заполненных каверн (37 %). Были выделены характерные морфологические признаки этой формы туберкулёза, отражающие высокую, умеренную или низкую активность воспалительного процесса. Его развитие сопровождается полнокровием, нарушением проницаемости микроциркуляторного русла, наличием реактивных васкулитов, выявление которых варьирует в зависимости от активности туберкулёза.

При **высокой** активности воспалительного процесса в туберкулёзах определяется рыхлый казеозный некроз, окружённый обильной грануляционной тканью со слабо выраженной организацией и фиброзированием. В перифокальной зоне имеет место инфильтрация паренхимы клеточными элементами воспаления, в том числе нейтрофильными лейкоцитами, в отдаленной – гематогенные очаги-диссеминаты в виде эпителиоидно-клеточных гранулём и фокусы казеозного некроза.

В туберкулёзах с **умеренной** активностью казеозный некроз более плотный по периферии, фиброзная капсула сформирована, но сохраняет элементы грануляционной ткани, небольшие скопления нейтрофильных лейкоцитов. У наружного слоя капсулы – сформированные лимфонодулы. В перифокальной зоне определяются отдельно расположенные разновозрастные эпителиоидно-клеточные гранулёмы с некрозом или без, единичные очаги казеозного некроза, окружённые фиброзной тканью. При этом перифокальная и, особенно, отдаленная лёгочная паренхима на значительном протяжении сохраняет воздушность.

При **низкой** активности туберкулёз очаги казеозного некроза отличаются высокой плотностью, окружены непрерывной фиброзной капсулой без наличия выраженных

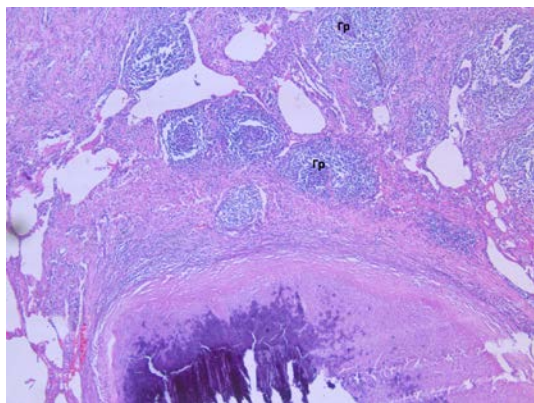
признаков грануляционной ткани во внутреннем слое и немногочисленными гранулёмами увядающего типа – в перифокальной зоне, сохраняющей воздушность. Гематогенные очаги-отсевы единичны, имеют признаки организации и фиброза.

Представленное описание туберкулём лёгкого свидетельствует о том, что эта форма туберкулёза с умеренной и, особенно, низкой активностью воспалительного процесса является удобной моделью для гистологического изучения сопутствующей патологии органов дыхания, развивающейся в зонах, свободных от очагов туберкулёзной инфекции.

Как показало наше исследование аналогичные морфологические признаки состояния туберкулём наблюдаются у пациентов 1-й группы и сохраняются у пациентов с сочетанным поражением лёгких, где были выявлены медленно- или быстрорастущие штаммы микобактерий. Характерно, что как во 2-й, так и 3-й группе наблюдения процентное содержание туберкулём с низкой активностью определяется чаще (35,1 % и 32,3 % соответственно), чем в 1-й (23,1 %). В обеих этих группах в свободной от очагов туберкулёза лёгочной ткани хорошо заметны изменения, не характерные для туберкулёза. Так, в перифокальной и более отдалённой лёгочной паренхиме, которая в 1-й группе отличается наличием участков с малоизменённым гистологическим строением, при сочетанной патологии наблюдаются обширные лимфоцитарные инфильтраты, содержащие в т.ч. молодые и зрелые плазматические клетки, что особенно характерно для *M. avium* и *M. intracellulare*. В составе инфильтратов определяются гистиоцитарные и гистиоцитарно-макрофагальные гранулёмы без некроза (рис. 1). Они сливаются в более крупные конгломераты с признаками диффузного фиброзирования (рис. 2).

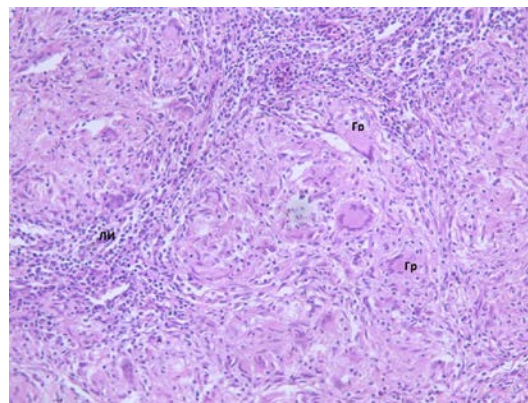
Особенно плотные лимфоцитарные инфильтраты располагаются в свободной от очагов туберкулёза перибронхиальной лёгочной ткани, где гистиоцитарно-макрофагальные гранулёмы могут сдавливать стенки терминальных воздухоносных путей (рис. 3). Сужение их просвета сопровождается дистрофическими изменениями слизистой, метаплазией реснитчатого эпителия в кубический или плоский (рис. 4). Подслизистый слой бронхиол инфильтрирован лимфоцитами, скопления которых частично сохраняются в окружающей фиброзно-изменённой паренхиме (рис. 5).

К наиболее характерным изменениям терминальных отделов ацинуса, вызываемым **быстрорастущими штаммами микобактерий** (3-я группа), следует отнести структурные показатели формирования не только лимфоцитарного, но и хронического констриктивного бронхиолита. В этом случае имеет место очаговый или распространённый некроз эпителиальной выстилки со скоплением слизи, клеточного детрита, лимфоцитов и макрофагов в просвете бронхиол. Отмеченные изменения сочетаются с инфильтрацией их стенок клеточными элементами воспаления, основу которых, по-прежнему, составляют лимфоциты (рис. 6).



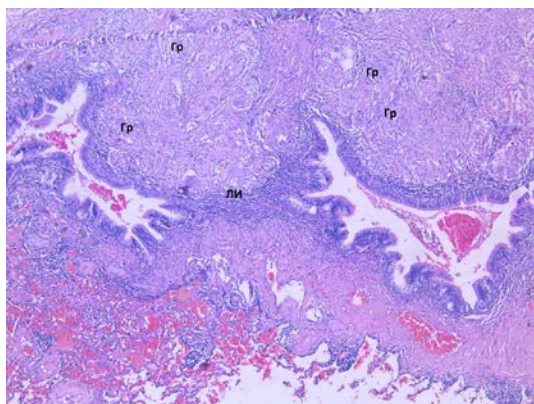
**Рисунок 1.** Туберкулёма в стадии заживления, с наличием кальцинатов, окружённая гистиоцитарно-макрофагальными гранулёмами (ГР). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×120

**Figure 1.** Tuberculoma in the healing stage, with the presence of calcinates, surrounded by histiocytic-macrophage granulomas (HG). Hematoxylin and eosin staining. ×120



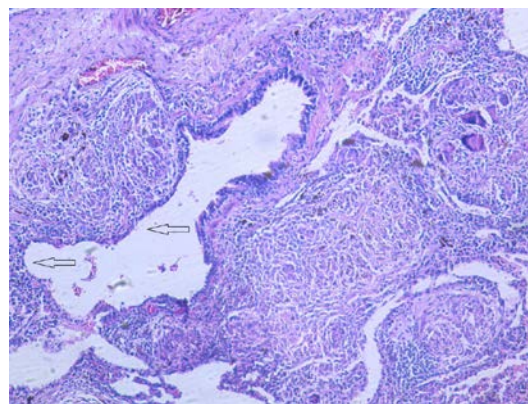
**Рисунок 2.** Сливающиеся между собой гистиоцитарно-макрофагальные гранулёмы (ГР) с наличием коллагеновых волокон (КВ) в составе лимфоидного инфильтрата (ЛИ). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×320

**Figure 2.** Fused histiocytic-macrophage granulomas (HG) with the presence of collagen fibers (CF) within the lymphoid infiltrate (LI). Hematoxylin and eosin staining. ×320



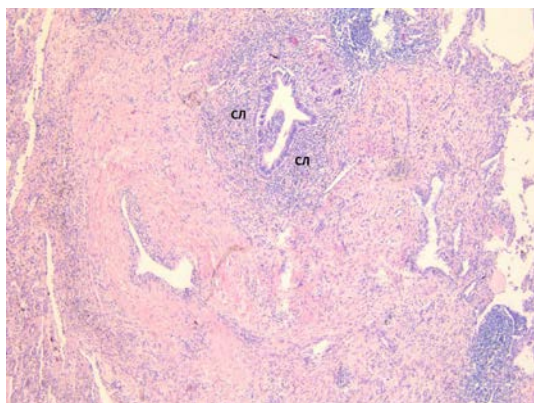
**Рисунок 3.** Гистиоцитарно-макрофагальные гранулёмы (ГР) и лимфоидные инфильтраты в перибронхиолярной зоне лёгочной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×220

**Figure 3.** Histiocytic-macrophage granulomas (HG) and lymphoid infiltrates in the peribronchiolar zone of lung tissue. Hematoxylin and eosin staining. ×220



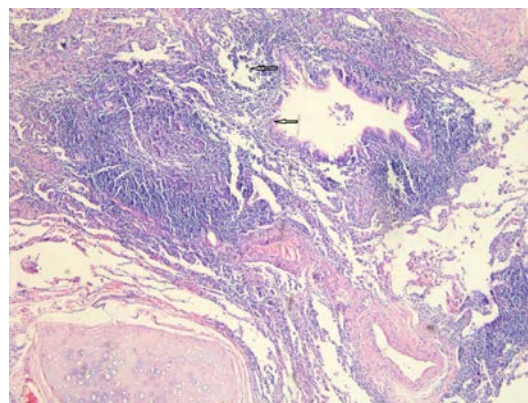
**Рисунок 4.** Метаплазия реснитчатого эпителия (указано стрелкой) в терминальной бронхиоле. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×220

**Figure 4.** Metaplasia of ciliated epithelium (indicated by arrow) in the terminal bronchiole. Hematoxylin and eosin staining. ×220



**Рисунок 5.** Скопления лимфоцитов (СЛ) в окружающей бронхиолу фиброзно-изменённой лёгочной паренхиме. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×100

**Figure 5.** Clusters of lymphocytes (SLs) in the fibrotic-altered pulmonary parenchyma surrounding the bronchiole. Hematoxylin and eosin staining. ×100



**Рисунок 6.** Некроз эпителиальной выстилки (указано стрелкой), инфильтрация стенок бронхиолы клеточными элементами воспаления. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×180

**Figure 6.** Necrosis of epithelial lining (indicated by arrow), infiltration of bronchiolar walls with cellular inflammatory elements. Hematoxylin and eosin staining. ×180



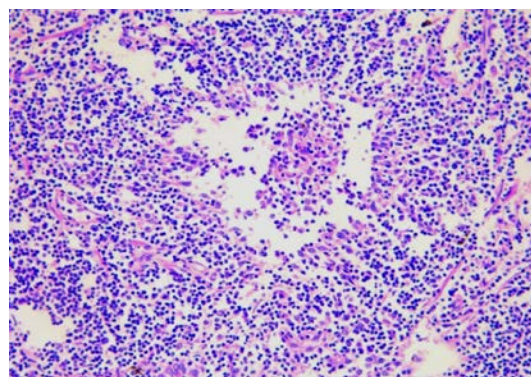
Особенно плотно они распределены в подслизистом слое, но часто распространяются на гладкомышечный и подлежащую лёгочную паренхиму. В её составе определяются ограниченные некрозы, что особенно характерно для *M. abscessus* (рис. 7). В этой группе наблюдения обращает внимание выявление в одном и том же случае разных этапов формирования хронического бронхиолита. Это может быть картина экссудативного лимфоцитарного воспаления без заметного фиброзирования подслизистого слоя или с выраженной пролиферацией гистиоцитов и фибробластов между эпителиальной выстилкой и мышечным слоем. Разрастание фиброзной ткани приводит к частичному или полному закрытию просвета терминальных бронхиол, формированию признаков хронического констриктивного бронхиолита (рис. 8).

Концентрическое сужение терминальных бронхиол, развитие бронхиолоэктазов со стазом секрета часто сочетается с реактивным васкулитом в прилежащих участках паренхимы, которая сохраняет воздушность. При этом быстрорастущие штаммы микобактерий, очевидно, не вызывают формирования выраженных гистиоцитарно-макрофагальных гранулём, которые более характерны для медленно растущих НТМБ.

Морфологическое исследование операционного материала больных туберкулёзом, не имеющих сопутствующей лёгочной патологии (группа 1), показало, что картина экссудативного бронхиолита наблюдается в основном в перифокальной зоне туберкулём с признаками высокой или умеренной активности воспалительного процесса. Гистологические изменения бронхиол отражают повреждение эпителия, скопления клеточного детрита, инфильтрацию стенок клеточными элементами воспаления, среди которых преобладают не лимфоциты, как при НМ, а макрофаги и полиморфноядерные лейкоциты (рис. 9). Последние образуют скопления в слизисто-гнойном содержимом люминальных отделов ацинуса. Необходимо подчеркнуть, что ни в одном из рассмотренных случаев этой группы мы не наблюдали лимфоцитарные бронхиты, характерные для пациентов с сочетанным поражением органов дыхания нетуберкулёзным микобактериозом.

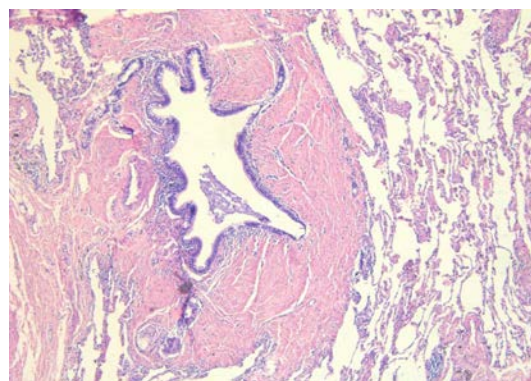
### Заключение

Выявленные различия в морфологической картине туберкулёза и нетуберкулёзного микобактериоза лёгких позволяют проводить дифференциальную диагностику в операционном материале лёгких при сочетании этих двух патологий у одного и того же пациента. Характерно, что нетуберкулёзный микобактериоз сохраняет свои гистологические признаки на фоне туберкулёзного воспаления и развивается в участках, свободных от очагов туберкулёза. Морфологические признаки заболевания различаются для медленно- и быстрорастущих видов нетуберкулёзных микобактерий, что отражает продуктивный характер изменений для первых и более выраженный, деструктивный – для вторых.



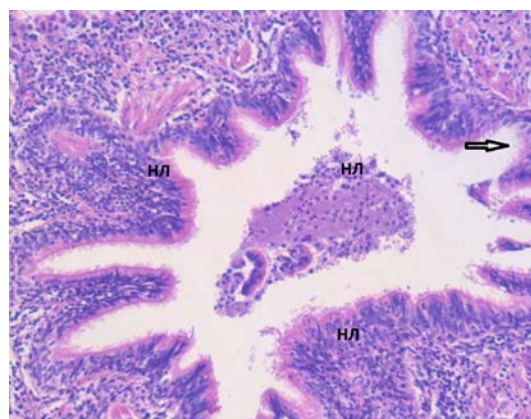
**Рисунок 7.** Микронекроз (МН) в составе лимфоцитарно-макрофагального инфильтрата в перибронхиолярной лёгочной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×360

**Figure 7.** Micronecrosis (MN) as part of lymphocytic-macrophage infiltrate in peribronchiolar lung tissue. Hematoxylin and eosin staining. ×360



**Рисунок 8.** Констриктивный бронхиолит с разрастанием гладкомышечной и фиброзной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×220

**Figure 8.** Constrictive bronchiolitis with overgrowth of smooth muscle and fibrous tissue. Hematoxylin and eosin staining. ×220



**Рисунок 9.** Повреждение эпителиальной выстилки (обозначено стрелкой), нейтрофильные лейкоциты (НЛ) в стенке и слизисто-гнойном содержимом бронхиолы. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×320

**Figure 9.** Damage to the epithelial lining (indicated by arrow), neutrophilic leukocytes (NL) in the wall and mucosal purulent contents of the bronchiole. Hematoxylin and eosin staining. ×320

Для **медленнорастущих штаммов микобактерий** характерны:

1) обширные клеточные инфильтраты в лёгочной ткани и вокруг терминальных воздухоносных путей, содержащие преимущественно лимфоциты различной степени зрелости, в т.ч. плазматические клетки;

2) многочисленные, разновеликие, рыхлые гистиоцитарно-макрофагальные гранулёмы без некроза с тенденцией к слиянию между собой в составе лимфоидных инфильтратов;

3) фибробластические фокусы с активацией диффузного фибриллогенеза в зонах гранулематозной реакции;

4) дистрофические изменения бронхиолярного эпителия с обильной инфильтрацией слизистого и подслизистого слоя лимфоидными клетками, формированием признаков лимфоцитарного бронхиолита;

5) развитие очагов фиброза на месте увядающих лимфоидных инфильтратов.

Для **быстрорастущих штаммов микобактерий** характерны:

1) отсутствие выраженной гранулематозной реакции и редкое выявление гистиоцитарно-макрофагальных гранулём;

2) некроз реснитчатого эпителия, отек и инфильтрация клеточными элементами воспаления с преобладанием лимфоцитов, примесью макрофагов и нейтрофильных

лейкоцитов, слизистого и/или подслизистого слоя терминальных бронхиол, отражающих развитие экссудативного лимфоцитарного бронхиолита;

3) развитие фиброзных изменений подслизистого слоя и формирование признаков хронического констриктивного бронхиолита;

4) развитие воспалительного процесса в перибронхиолярной лёгочной паренхиме с очаговыми скоплениями лимфоцитов и нейтрофильных лейкоцитов, неказеозным некрозом;

5) полиморфные очаги фиброзной ткани различной степени зрелости в субплевральной зоне.

Таким образом, нетуберкулёзный микобактериоз, вызванный разными видами нетуберкулёзных микобактерий, имеет характерные тканевые и клеточные реакции, отражающие патогенез заболевания, отличный от туберкулёзного воспаления, на фоне заживления которого он может прогрессировать. При этом ключевое значение имеет оценка характера воспалительной реакции, наличия и распространённости фиброзных изменений, влияющих на состояние газообменной функции органа [3]. Эти данные необходимо учитывать при коррекции терапевтического лечения с учётом наличия у пациента не только туберкулёза, но и нетуберкулёзного микобактериоза.

#### Литература [References]

- Эргешов А.Э., Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н., Ларионова Е.Е., Черноусова Л.Н. Нетуберкулёзные микобактерии у пациентов с заболеваниями органов дыхания (клинико-лабораторное исследование). *Пульмонология*. 2016;26(3):303–308. [Ergeshov A.E., Shmelev E.I., Kovalevskaya M.N., Larionova E.E., Chernousova L.N. Nontuberculous mycobacteria in patients with respiratory diseases (clinical and laboratory examination). *Pulmonology*. 2016;26(3):303–308. (In Russ.)]
- Лепеха Л.Н., Красникова Е.В., Макарянц Н.Н., Смирнова Т.Г., Саргсян А.П. Тканевые и клеточные реакции лёгких, вызванные различными штаммами медленнорастущих микобактерий. *Вестник ЦНИИТ*. 2020;4:27–34. [Lepekha L.N., Krasnikova E.V., Makaryants N.N., Smirnova T.G., Sargsyan A.P. Tissue and cellular reactions of the lungs caused by various strains of slow-growing mycobacteria. *Bulletin of the Central Research Institute*. 2020;4:27–34. (In Russ.)]
- Лепеха Л.Н., Амансахедов Р.Б., Макарянц Н.Н., Дмитриева Л.И., Шергина Е.А., Саргсян А.П., Эргешов А.Э. Структурно-функциональная характеристика бронхиолитов, вызванных быстрорастущими штаммами нетуберкулёзных микобактерий. *Вестник ЦНИИТ*. 2023;1:40–51. [Lepekha L.N., Amansakhedov R.B., Makaryants N.N., Dmitrieva L.I., Shergina E.A., Sargsyan A.P., Ergeshov A.E. Structural and functional characteristics of bronchiolitis caused by fast-growing strains of non-tuberculosis mycobacteria. *Bulletin of the Central Research Institute*. 2023;1:40–51. (In Russ.)]
- Литвинов В.И., Макарова М.В., Краснова М.А. Нетуберкулёзные микобактерии. М.: МНПЦБТ, 2008: 256. [Litvinov V.I., Makarova M.V., Krasnova M.A. Non-tuberculosis mycobacteria. Moscow: MNPTSBT, 2008:256. (In Russ.)]
- Piersimoni C., Daley C. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculosis mycobacteria. *Clin. Chest Med.* 2002;23:553–567.
- Анисимова А.И., Павлова М.В., Арчакова Л.И., Сапожникова Н.В., Чернохаева И.В., Гаврилов П.В., Соколов Е.Г. Микобактериозы лёгких: сложности диагностики и лечения (обзор литературы). *Медицинский альянс*. 2020;8(1):25–31. [Anisimova A.I., Pavlova M.V., Archakova L.I., Sapozhnikova N.V., Chernokhaeva I.V., Gavrilov P.V., Sokolovich E.G. Mycobacterioses of the lungs: difficulties of diagnosis and treatment (literature review). *Medical Alliance*. 2020;8(1):25–31. (In Russ.)]
- Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Соловьёва И.П., Макарова М.В., Хачатурянц Е.Н. Микобактериозы во фтизиопульмонологической практике: обзор литературы и собственный опыт. *Практическая медицина*. 2011;3(51):39–50. [Guntupova L.D., Borisov S.E., Solovyova I.P., Makarova M.V., Khachatryan E.N. Mycobacterioses in phthisiopulmonological practice: literature review and own experience. *Practical medicine*. 2011;3(51):39–50. (In Russ.)]
- Wolinsky E. Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. *Am Rev Respir Dis*. 1979;119:107–159.
- Wu UI, Holland SM. Host susceptibility to non-tuberculous mycobacterial infections. *Lancet Infect Dis*. 2015;15:968–980.
- Багиров М.А., Лепеха Л.Н., Садовникова С.С. Показания к хирургическому лечению туберкулёза в современных условиях. *Туберкулёз и социально значимые заболевания*. 2018;2:43–49. [Bagirov M.A., Lepekha L.N., Sadovnikova S.S. Indications for surgical treatment of tuberculosis in modern conditions. *Tuberculosis and socially significant diseases*. 2018;2:43–49. (In Russ.)]
- Михайловский А.М., Чуркин С.А., Пашкова Н.А., Лепеха Л.Н. Частота выявления и особенности морфологии нетуберкулёзного микобактериоза у больных на поздней стадии ВИЧ-инфекции (по данным Оренбургской области). *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2016;94(12):57–61. [Mikhailovsky A.M., Churkin S.A., Pashkova N.A., Lepekha L.N. Frequency of detection and prevalence of morphology of non-tuberculosis mycobacteriosis in patients at a late stage of HIV infection (according to the Orenburg region). *Tuberculosis and lung diseases*. 2016;94(12):57–61. (In Russ.)]
- Лепеха Л.Н., Михайловский А.М., Скорюкова Н.И., Комиссарова О.Г. Морфологическая диагностика микобактериозов у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. *Туберкулёз и социально-значимые заболевания*. 2019;1:86–87. [Lepekha L.N., Mikhailovsky A.M., Skorokova N.I., Komissarova O.G. Morphological diagnostics of mycobacterioses in patients at late stages of HIV infection. *Tuberculosis and socially significant diseases*. 2019;1:86–87. (In Russ.)]

- 13 Sangbong Choia, Kyle J. Pottsb, Meghan D. Althoffc, Guillermo Jimenezd, Xiyuan Baic, Kara M. Calhounc et al. Histopathologic Analysis of Surgically Resected Lungs of Patients with Non-tuberculous Mycobacterial Lung Disease: a Retrospective and Hypothesis-generating Study. *YALE JOURNAL OF BIOLOGY AND MEDICINE* 94. 2021:527–535.
- 14 Амансахедов Р.Б., Лепеха Л.Н., Дмитриева Л.И., Андриевская И.Ю., Сигаев А.Т., Макарьянц Н.Н., Романов В.В., Эргешов А.Э. Рентгеноморфологическая семиотика нетуберкулёзных микобактериозов лёгких. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2018;99(4):184–190. [Amansakhedov R.B., Lepeha L.N., Dmitrieva L.I., Andrievskaya I.Yu., Sigaev A.T., Makaryants N.N., Romanov V.V., Ergeshov A.E. Radiomorphological semiotics of non-tuberculosis mycobacterioses of the lungs. *Bulletin of Radiology and Radiology*. 2018;99(4):184–190. (In Russ.)]
- 15 Лепеха Л.Н., Красникова Е.В., Макарьянц Н.Н., Ларионова Е.Е., Никитин С.С. Особенности морфологических изменений органов дыхания, вызванных быстрорастущими нетуберкулёзными микобактериями. *Актуальные вопросы военной фтизиатрии: сборник научных трудов*. Ярославль–Пушкино, МО: Канцлер. 2022;13:80–91. [Lepeha L.N., Krasnikova E.V., Makaryants N.N., Larionova E.E., Nikitin S.S. Features of morphological changes in the respiratory organs caused by fast-growing non-tuberculosis mycobacteria. *Topical issues of military phthisiology: collection of scientific papers*. Yaroslavl–Pushkino, Moscow region: Chancellor. 2022;13:80–91. (In Russ.)]
- 16 Тарасов Р.В., Садовникова С.С., Красникова Е.В., Лепеха Л.Н., Багиров М.А. Пример успешного лечения распространенного туберкулеза с одновременной коррекцией постпневмонэктомической медиастинальной легочной грыжей полимерным сетчатым имплантом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2022;12(4):69–73. [Tarasov R.V., Sadovnikova S.S., Krasnikova E.V., Lepeha L.N., Bagirov M.A. An example of successful treatment of advanced tuberculosis with simultaneous correction of postpneumectomy mediastinal pulmonary hernia with a polymer mesh implant. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2022;12(4):69–73. (In Russ.)] <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.4.CASE.5>

**Авторская справка****Лепеха Лариса Николаевна**

Д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, 107564, Россия Москва, Яузская аллея, 2.

ORCID 0000-0002-6894-2411; lep3@yandex.ru

*Вклад автора: анализ фундаментальных аспектов выполняемого исследования, определение целей и задач исследования, сбор материала, оформление.*

**Красникова Елена Вадимовна**

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, заведующая вторым хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, 107564, Россия Москва, Яузская аллея, 2.

ORCID 0000-0002-5879-7062; el.krasn@gmail.com

*Вклад автора: анализ результатов лечения пациентов, ведение пациентов.*

**Тарасов Руслан Вячеславович**

Врач-хирург, младший научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, 107564, Россия Москва, Яузская аллея, 2.

Ассистент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», 107564, Россия, Москва, Краснобогатырская, 2, стр. 2.

ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

*Вклад автора: анализ данных литературы, сбор материала, оформление.*

**Никитин Сергей Сергеевич**

Лаборант-исследователь отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, 107564, Россия Москва, Яузская аллея, 2.

ORCID 0004-0156-2918; pirooogeen.m@gmail.com

*Вклад автора: анализ данных литературы, оформление.*

**Author's reference****Larisa N. Lepekhina**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Pathomorphology, Cell Biology and Biochemistry, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya alley, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0000-0002-6894-2411; lep3@yandex.ru

*Author's contribution: analysis of the fundamental aspects of the ongoing research, determination of the goals and objectives of the study, collection of material, design.*

**Elena V. Krasnikova**

Dr. Sci. (Med.), Thoracic Surgeon, Head of the Second Surgical Department, Central Research Institute of Tuberculosis, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya alley, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0000-0002-5879-7062; el.krasn@gmail.com

*Author's contribution: analysis of patient outcomes, case management.*

**Ruslan V. Tarasov**

Surgeon, Junior Researcher, Department of Surgery, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya alley, Moscow, 107564, Russia. Assistant of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz", 2, building 2 Krasnobogatyrskaya, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

*Author's contribution: analysis of literature data, collection of material, design.*

**Sergey S. Nikitin**

Research Laboratory Assistant, Department of Pathomorphology, Cell Biology and Biochemistry, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya alley, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0004-0156-2918; pirooogeen.m@gmail.com

*Author's contribution: analysis of literature data, design.*