

Морфологические проявления и особенности диагностики нетуберкулезного микобактериоза легких

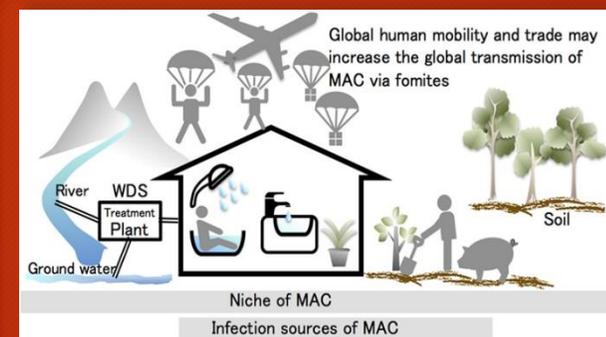


Дюсьмикеева М.И., Суркова Л.К., Горенок Д.И., Залуцкая О.М.,
Николенко Е.Н., Рогова З.И., Н.А. Емельянова, Кривошеева Ж.И.

ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»,
кафедра фтизиопульмонологии БГМУ

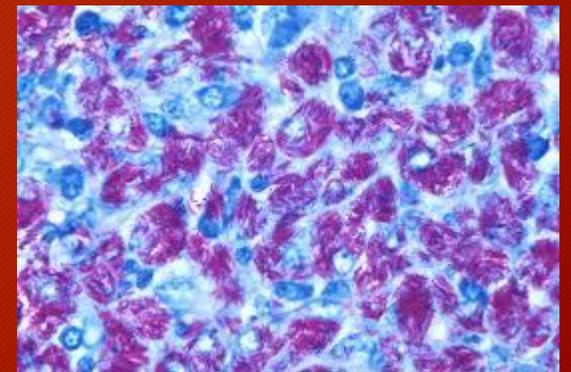
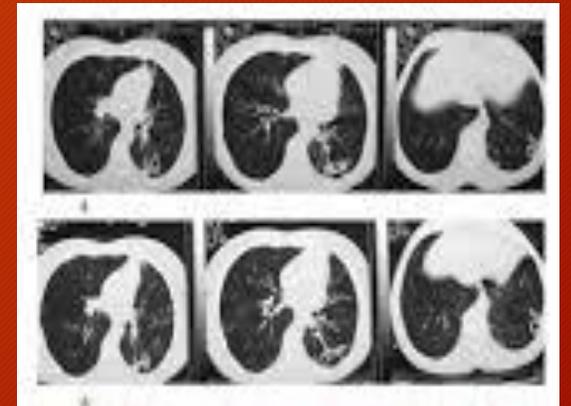
Введение

- В последние годы в республике происходит неуклонный рост заболеваемости микобактериозами легких, что в первую очередь связано с внедрением в медицинскую практику современных методов микробиологической диагностики и совершенствованием видовой идентификации микобактерий. Диагностика микобактериоза представляет определённые трудности, обусловленные сходством его клинических и рентгенологических проявлений с туберкулезом, отсутствием характерных гистоморфологических признаков микобактериоза, а также в связи с возможным присоединением микобактериоза к туберкулезу и/или неспецифической бронхолегочной патологии.



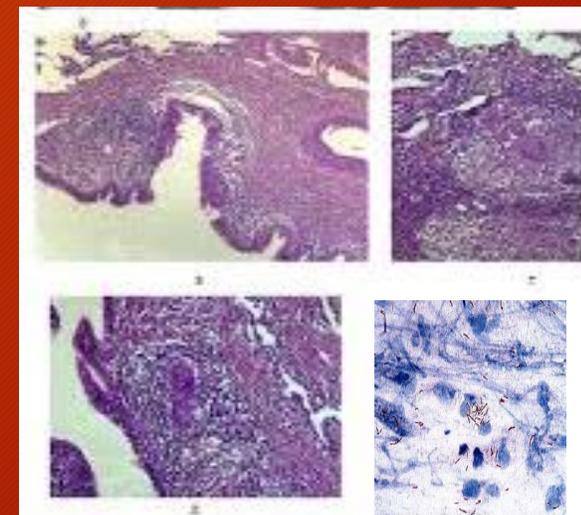
Введение

- Диагноз микобактериоз устанавливается при наличии у пациента соответствующих клинико-рентгенологических проявлений заболевания и исключения туберкулеза при условии многократного выделения нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) из биологического материала либо наличия НТМБ в пораженной ткани с гранулематозным воспалением.
- Бактериологическая диагностика на сегодняшний день остаётся достоверным методом, позволяющим выявить НТМБ в биологическом материале и установить диагноз микобактериоза. Клиническую значимость имеет идентификация вида НТМБ и определение их лекарственной чувствительности к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) и антибиотикам широкого спектра действия.



Цель исследования

- - изучить морфологические проявления микобактериоза в зависимости от вида НТМБ и возможность диагностики при гистологическом исследовании операционного и/или биопсийного материала легочной ткани и других органов.



Материалы и методы

- В исследование включено 38 пациентов (мужчин - 16, женщин - 22) в возрасте от 11 до 73 лет с установленным диагнозом микобактериоза легких и других локализаций, госпитализированных и/или консультированных в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии в 2015-2020 гг. В работе были использованы общепринятые методы обследования пациентов фтизиопульмонологического профиля. Ввиду невозможности установления характера патологии при клинико-рентгенологическом и лабораторном исследовании были выполнены хирургические методы диагностики (видеоторакоскопия (ВТС) с биопсией легких - у 30 пациентов, ВТС с биопсией клетчатки переднего средостения - у 1, лобэктомия - у 3, биопсия периферического лимфатического узла - у 2, биопсия печени и костной ткани - по 1 пациенту).



Материалы и методы



- Алгоритм исследования биопсийного и операционного материала включал наряду с гистологическим исследованием молекулярно-генетическое исследование тканевых образцов с использованием диагностической системы GeneXpert (Xpert MTB/Rif, Cepheid, США) и культивирование тканевых образцов на плотной и в жидкой питательной среде в автоматизированной системе BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, США).
- Видовую принадлежность НТМБ устанавливали молекулярно-генетическим методом гибридизации ДНК МБТ с линейными зондами (LPA) (тест-системы GenoType Mycobacterium CM/AS, Hain LifeScience, Германия).



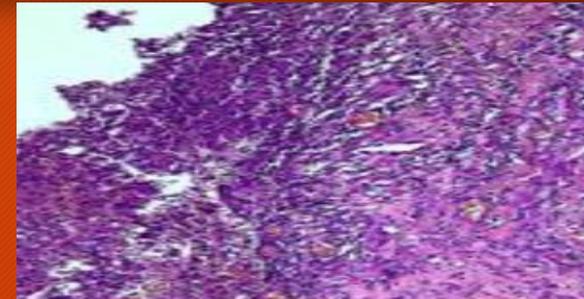
Результаты и обсуждение

- Микобактериальное воспаление, вызванное НТМБ, характеризовалось спектром разнообразных гистологических изменений, сходных с таковыми при туберкулезе, с наличием эпителиоидноклеточных и макрофагальных гранулем, очагов казеозного некроза, фиброза с лимфоцитарной инфильтрацией различной степени выраженности в сочетании с неспецифической грануляционной тканью.

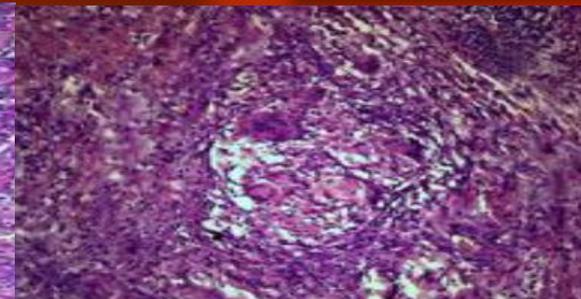


Результаты и обсуждение

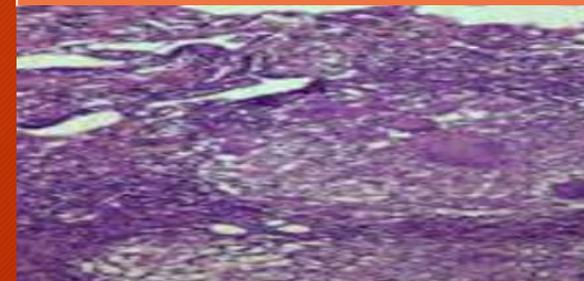
- Разнообразие тканевых реакций при микобактериозе было связано с видовым разнообразием возбудителей заболевания и реакциями иммунного ответа макроорганизма.



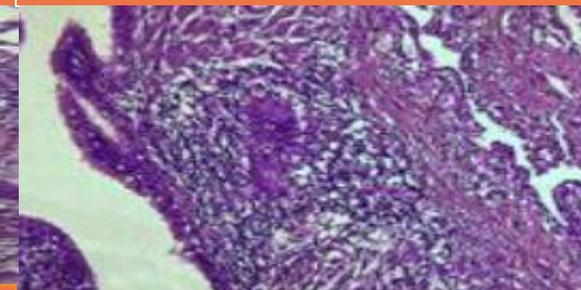
Гранулирующее
воспаление в стенке
каверны



Неочерченные
гранулемы с
преобладанием
макрофагов и
гигантских клеток



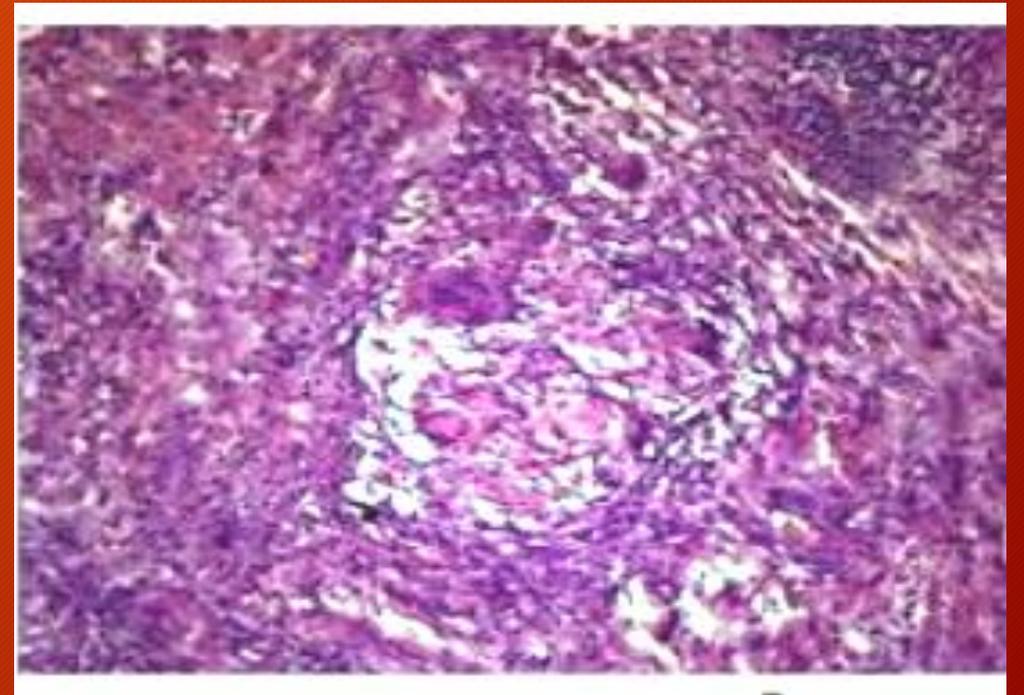
Сливные
эпителиоидно-
клеточные гранулемы
на фоне
пневмосклероза



Неочерченная
гранулема с
преобладанием
макрофагов в стенке
bronха

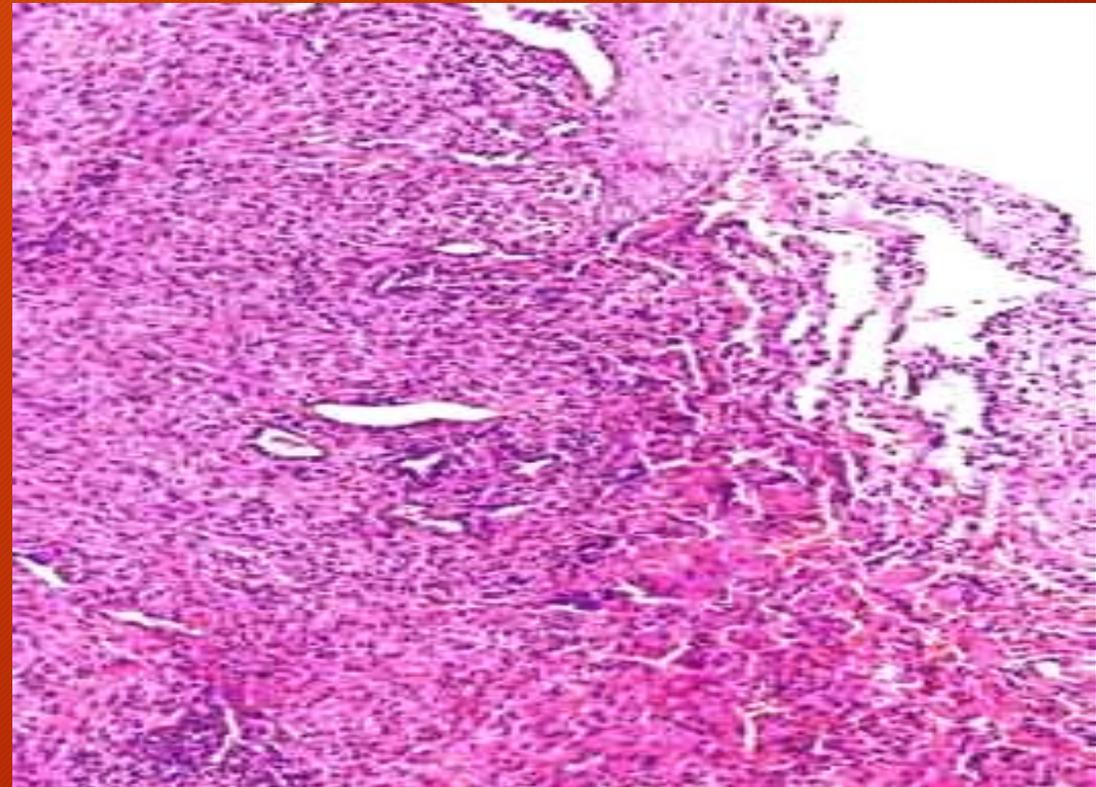
Результаты и обсуждение

- Микобактериальное воспаление в легочной ткани, вызванное *M. avium*, характеризовалось наличием множественных очагов казеоза с инкапсуляцией, местами сгруппированных в виде малой туберкуломы, с выраженным перифокальным фиброзом и лимфоцитарной инфильтрацией.
- Выявлялись очаги разной давности, организирующиеся и очаги с гранулематозно-фиброзным валом с наличием многоядерных гигантских клеток типа Лангханса. Наряду с указанными изменениями определялись многочисленные мелкие эпителиоидно-макрофагальные гранулемы без некроза с гигантскими многоядерными клетками с перифокальным фиброзом и лимфоцитарной инфильтрацией



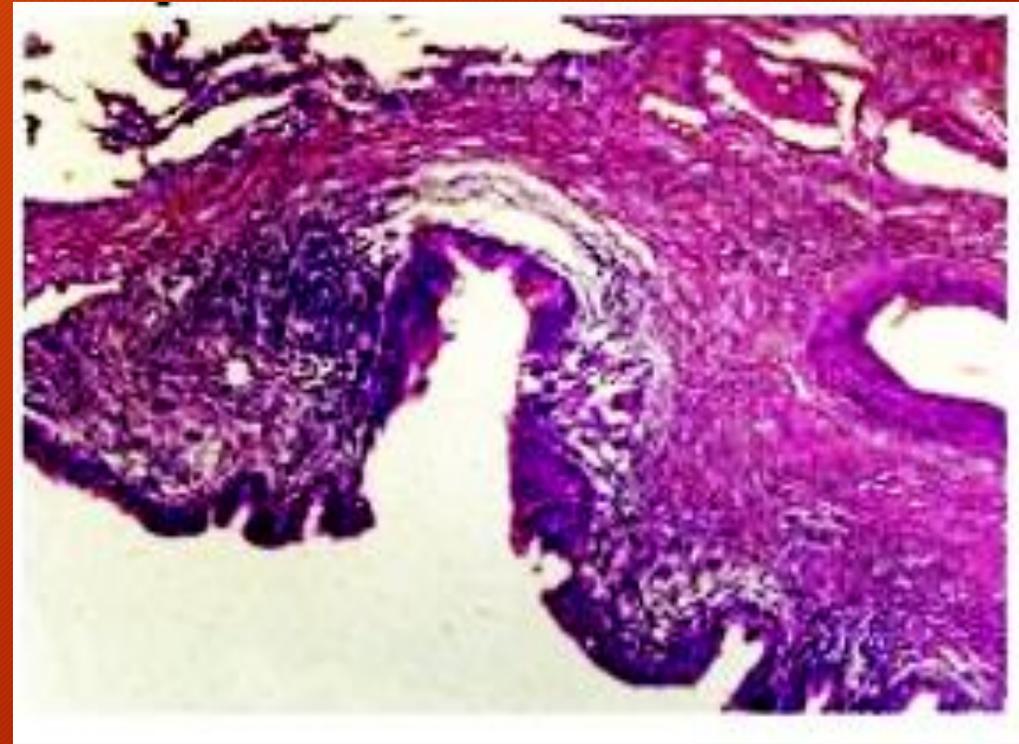
Результаты и обсуждение

- При генерализованном микобактериозе, вызванном *M. avium*, у пациентки с первичным иммунодефицитом гистологически определялись множественные сливные гистиоцитарно-макрофагальные гранулемы в легких, печени, селезенке, лимфатических узлах с наличием в макрофагах многочисленных кислотоустойчивых микобактерий при окраске гистологических срезов по Цилю-Нильсену



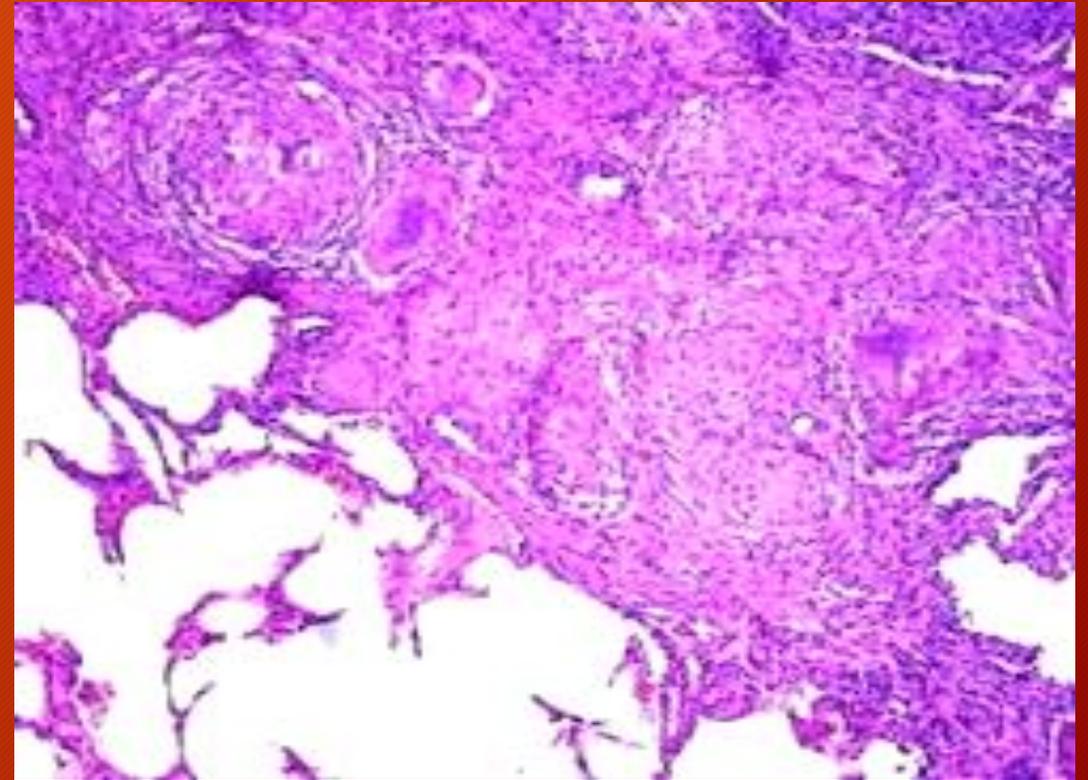
Результаты и обсуждение

- Микобактериальное воспаление, вызванное *M. intracellulare*, отличалось наличием множества мелких полиморфных гранул без некроза, гранул сливного и конгломерирующего характера, с перифокальной лимфоцитарной инфильтрацией и гигантскими многоядерными клетками. Выявлялись очаги казеозного некроза с инкапсуляцией и инфильтрацией казеоза нейтрофильными лейкоцитами, микобактериальное гранулематозное воспаление в стенке бронхоэктаза. Вне зоны микобактериального воспаления определялась интерстициальная пролиферативная клеточная реакция, фиброз, продуктивные васкулиты, крупные фолликулоподобные скопления лимфоцитов.



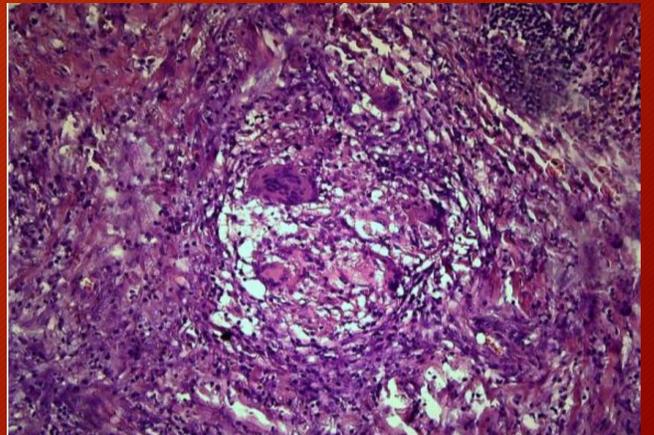
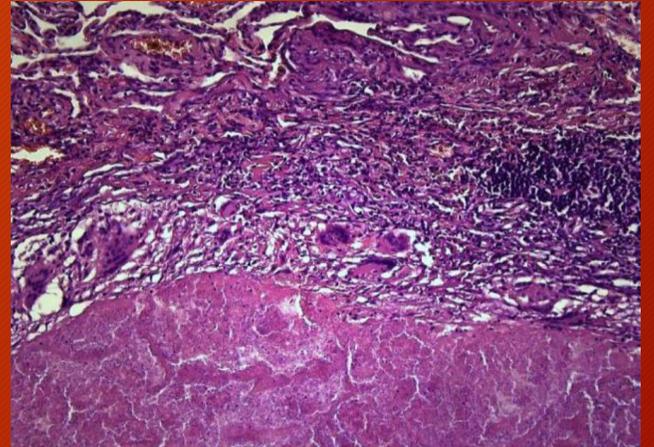
Результаты и обсуждение

- При микобактериозе легких, вызванном *M. kansasii*, определялись группы очагов казеоза с широким гранулематозно-фиброзным валом с перифокальной лимфоцитарной инфильтрацией, «лимфонодули» и конгломераты мелких гранулем саркоидного типа без некроза, либо гранулемы полиморфноклеточного состава (гистиоциты, макрофаги и эпителиоидные клетки) с многоядерными гигантскими клетками типа «иностраных тел», интерстициальная клеточная инфильтрация и очаги фиброза.



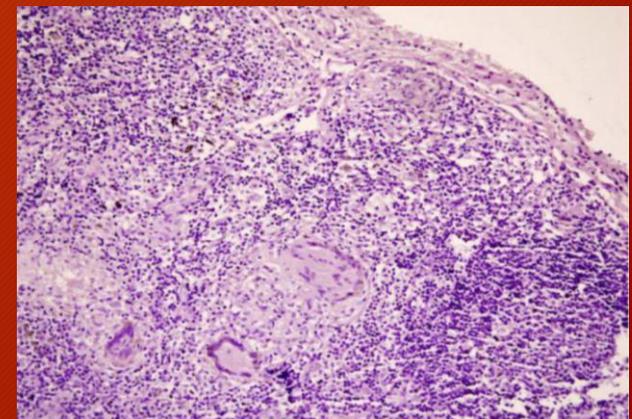
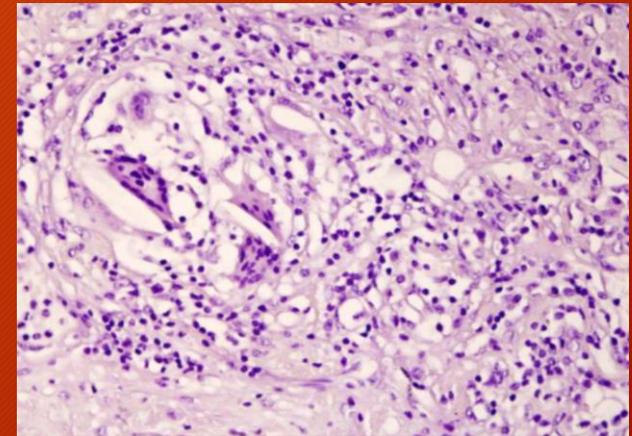
Результаты и обсуждение

- Особенностью морфологии микобактериального воспаления, вызванного *M. хепорі*, являлся полиморфизм изменений. В одном наблюдении определялись участки фиброза с включениями очагов казеоза с выраженной перифокальной лимфоцитарной инфильтрацией с формированием крупных лимфоидных скоплений. Вокруг зоны воспаления определялся фиброз, хронический бронхит, бронхоэктазы.
- В другом случае микобактериальное воспаление характеризовалось наличием многочисленных мелких эпителиоидноклеточных гранул сливного и конгломерирующего характера с гигантскими многоядерными клетками типа Лангханса, единичных гранул с некрозами в центре с выраженным перифокальным фиброзом и лимфоцитарной инфильтрацией на фоне хронического продуктивного пан- и перибронхита, бронхоэктазов.



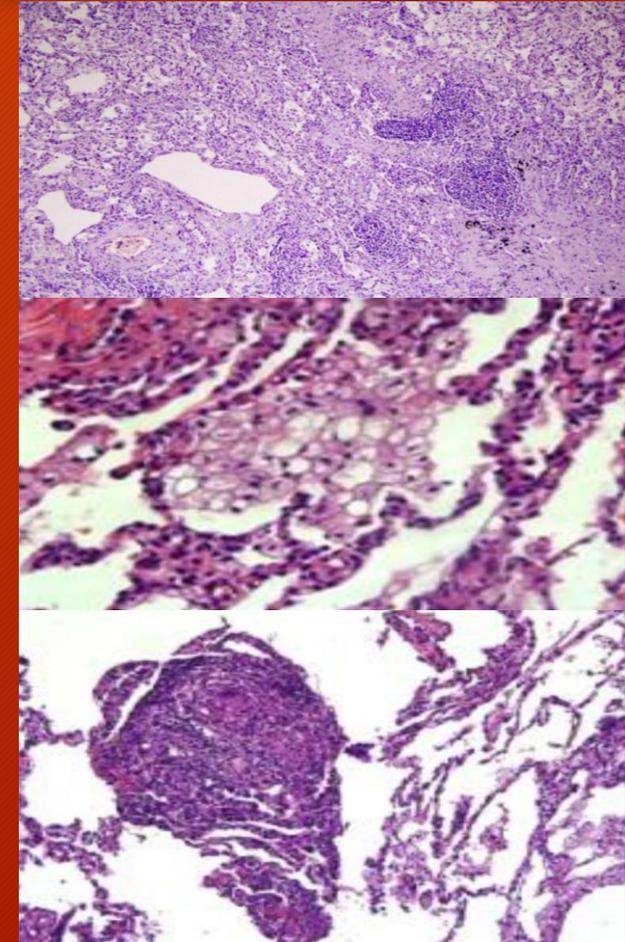
Результаты и обсуждение

- У 1 пациента, у которого из операционного материала легких выделена культура *M. scrofulaceum*, гистологически обнаружено гранулематозное воспаление, многочисленные эпителиоидноклеточные гранулемы сливного и конгломерирующего характера без некроза, гигантские многоядерные клетки, крупные очаги хронического продуктивного неспецифического воспаления с фиброзированием и микроабсцедированием. Во внутригрудных лимфатических узлах определялись некротические очаги без клеточной реакции.



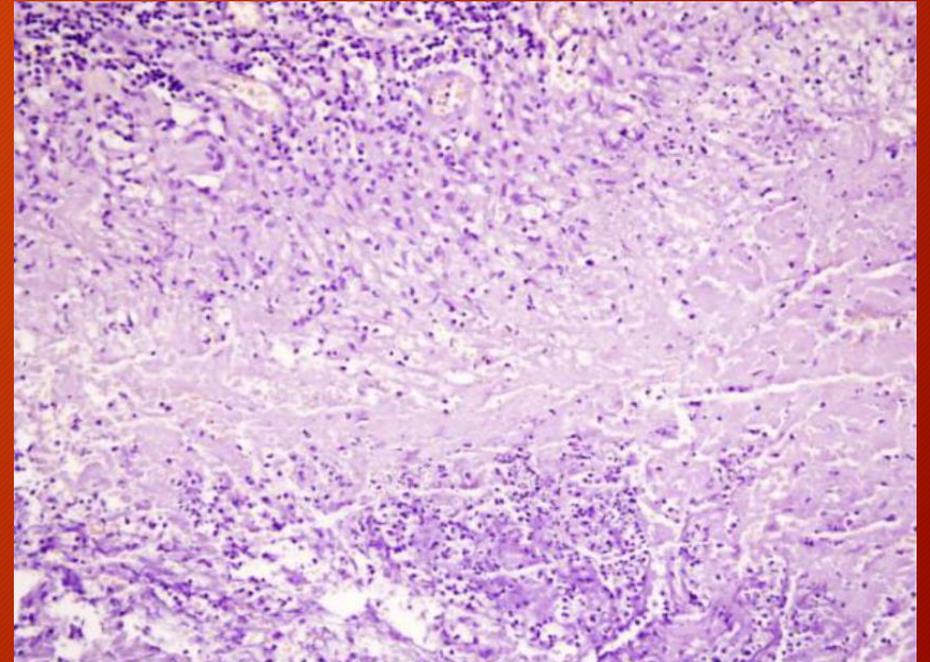
Результаты и обсуждение

- Морфологические проявления микобактериального воспаления в легких, вызванного *M. fortuitum*, чаще отличались более выраженной неспецифической воспалительной реакцией продуктивного типа с минимальным гранулематозным компонентом.
- У 2 пациентов микобактериальное воспаление в легочной ткани, вызванное *M. fortuitum*, характеризовалось наличием хронического неспецифического продуктивного воспаления с лимфогистиоцитарной инфильтрацией, гранулем с абсцедированием в центре, очагов фиброза и многочисленных мелких эпителиоидноклеточных гранул без некроза с одиночными гигантскими многоядерными клетками. Определялись хронический пан- и перибронхит в фазе обострения, бронхоэктазы.
- В одном наблюдении воспаление в легочной ткани, вызванное *M. fortuitum*, проявилось в виде стабильной туберкулемы с перифокальным фиброзированием, лимфоидно-клеточной инфильтрацией с формированием лимфонодулей.



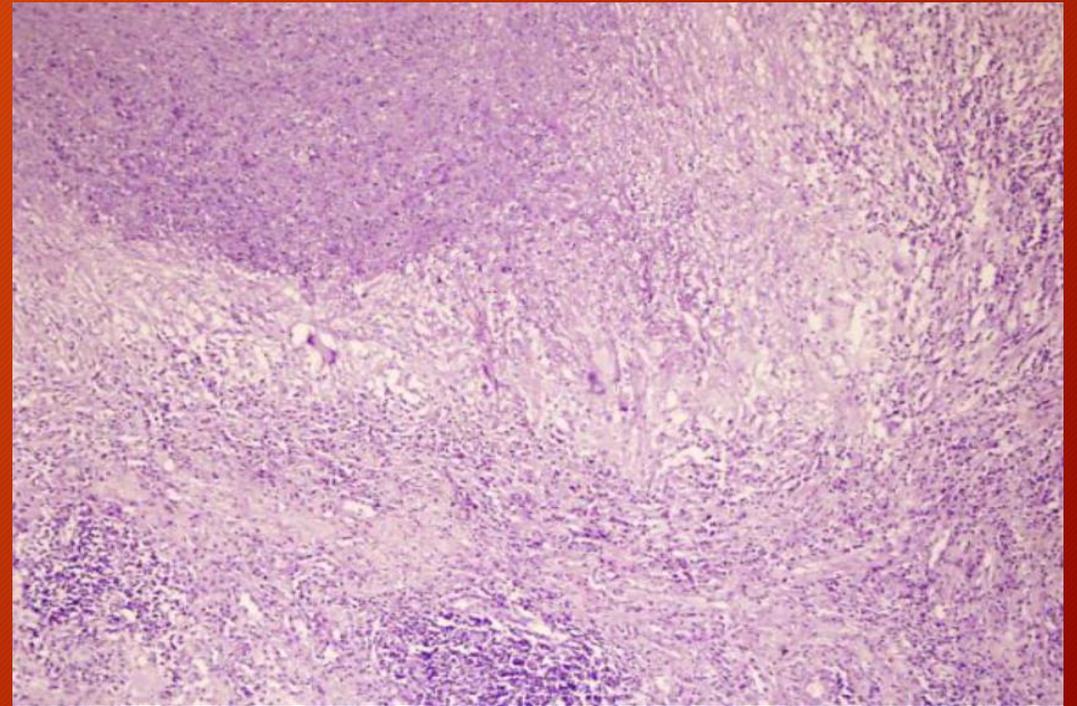
Результаты и обсуждение

- Гистологически при воспалении, вызванном *M. goodii*, в легочной ткани определялись множественные очаги некроза с инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами, фиброзные изменения, лимфогистиоцитарная инфильтрация, гигантские многоядерные клетки, участки карнификации, некротические изменения в стенке бронхоэктазов.



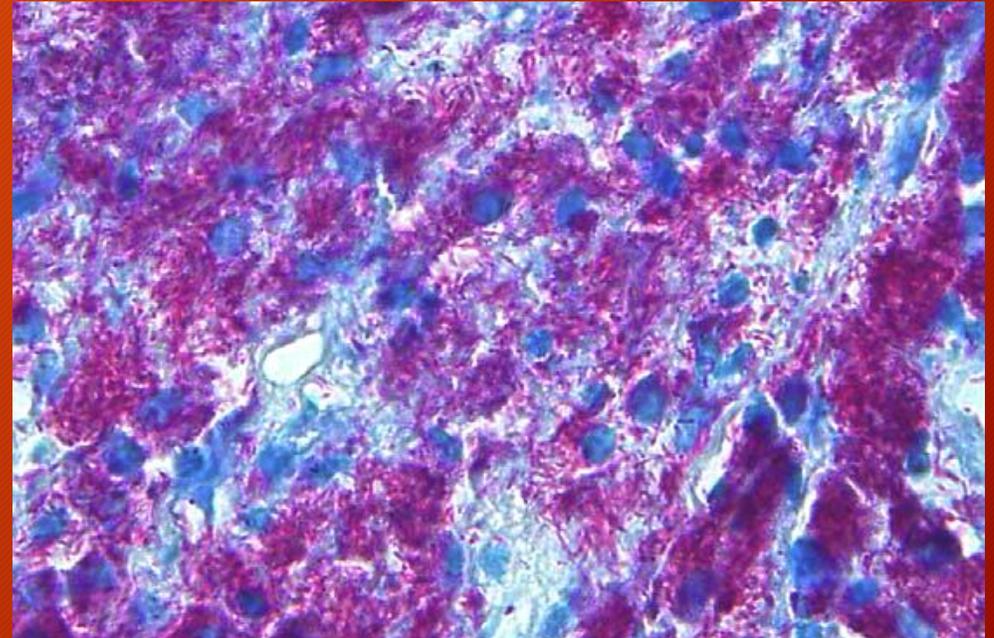
Результаты и обсуждение

- Микобактериальное воспаление в легочной ткани, вызванное *M. mageritense*, характеризовалось наличием очагов казеоза с гранулематозно-фиброзным валом, лимфоцитарной инфильтрации, эпителиоидно-клеточных гранул без некроза и с некрозом в центре, фиброзных изменений, гигантских многоядерных клеток Лангханса, участков казеификации, окруженных инфильтратом из эпителиоидных клеток.



Результаты и обсуждение

- Выявление микобактерий в срезах явилось важным моментом в диагностике, так как при микобактериозе НТМБ могут выявляться внутриклеточно в гистиоцитах и макрофагах в отличие от микобактерий туберкулеза.



Результаты и обсуждение

- Молекулярно-генетические исследования парафиновых блоков гистологического биоматериала методом гибридизации с линейными ДНК-зондами (LPA) (GenoType Mycobacterium AS/CM), позволило в 68,42% случаях определить вид НТМБ и установить диагноз микобактериоза.



Заключение

- Комплексное исследование операционно-биопсийного материала в случаях дифференциальной диагностики туберкулеза и микобактериоза, включающие, наряду с гистологическим, культуральные и молекулярно-биологические исследования тканевых образцов, позволяет диагностировать микобактериоз легких, вызванный НТМБ, не установленный ранее другими методами.
- Показана возможность диагностики микобактериоза на основе молекулярно-генетического исследования парафиновых блоков гистологического биоматериала методом LPA (гибридизация ДНК с линейными зондами) (GenoType Mycobacterium CM/AS).



The background features a complex network of glowing blue and red nodes connected by thin white lines, resembling a molecular structure or a data network. The nodes are arranged in various patterns, some forming elongated chains and others more clustered. The overall aesthetic is futuristic and scientific.

Спасибо за внимание!