



## Уникальный случай излечения больного распространенным двусторонним фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с расширением спектра лекарственной устойчивости до широкой, после 18 лет безуспешного лечения

О.Г. КОМИССАРОВА<sup>1,2</sup>, А.М. ТИХОНОВ<sup>1</sup>, В.А. ШОРОХОВА<sup>1</sup>, О.В. ЛОВАЧЕВА<sup>3</sup>,  
Н.А. ЧЕРНЫХ<sup>1</sup>, Р.Ю. АБДУЛЛАЕВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, РФ

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

<sup>3</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Представлен уникальный клинический случай комплексного лечения пациента с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, длительным бактериовыделением и тяжелой сопутствующей патологией в течение 18 лет, завершившийся успешным излечением туберкулеза. Показана сложность принятия врачебных решений по тактике ведения пациента, а также редкий вариант исключительной приверженности пациента.

*Ключевые слова:* туберкулез, лечение, короткие режимы химиотерапии, нежелательные реакции на ПТП, приверженность к лечению.

**Для цитирования:** Комиссарова О.Г., Тихонов А.М., Шорохова В.А., Ловачева О.В., Черных Н.А., Абдуллаев Р.Ю. Уникальный случай излечения больного распространенным двусторонним фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с расширением спектра лекарственной устойчивости до широкой, после 18 лет безуспешного лечения // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2024. – Т. 102, № 6. – С. 108–117. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-6-108-117>

## A Unique Case of Cure of the Patient with Disseminated Bilateral Fibrous Cavernous Pulmonary Tuberculosis with Extensive Drug Resistance after 18 Years of Treatment Failures

O.G. KOMISSAROVA<sup>1,2</sup>, A.M. TIKHONOV<sup>1</sup>, V.A. SHOROKHOVA<sup>1</sup>, O.V. LOVACHEVA<sup>3</sup>,  
N.A. CHERNYKH<sup>1</sup>, R.YU. ABDULLAEV<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

<sup>3</sup> National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

The article describes a unique clinical case of 18-year comprehensive treatment of the patient with disseminated fibrous cavernous pulmonary tuberculosis with extensive drug resistance, continuous bacterial excretion and severe concomitant pathology resulting in successful cure of tuberculosis. It demonstrates the complexity of the decision-making on patient management tactics as well as a rare example of exceptional patient adherence to treatment.

*Key words:* tuberculosis, treatment, short-course chemotherapy regimens, adverse reactions to anti-tuberculosis drugs, adherence to treatment.

**For citation:** Komissarova O.G., Tikhonov A.M., Shorokhova V.A., Lovacheva O.V., Chernykh N.A., Abdullaev R.Yu. A unique case of cure of the patient with disseminated bilateral fibrous cavernous pulmonary tuberculosis with extensive drug resistance after 18 years of treatment failures. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 6, pp. 108–117. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-6-108-117>

Для корреспонденции:  
Комиссарова Оксана Геннадьевна  
E-mail: [oksana.komissarova.72@mail.ru](mailto:oksana.komissarova.72@mail.ru)

Correspondence:  
Oksana G. Komissarova  
Email: [oksana.komissarova.72@mail.ru](mailto:oksana.komissarova.72@mail.ru)

## Введение

Проблема низкой эффективности лечения туберкулеза (ТБ) особо подчеркнута в глобальном отчете Всемирной организации здравоохранения 2023 г., где показано, что до настоящего момента не удастся достичь целевых показателей успешности терапии, особенно у больных множественно-лекарственно устойчивым (МЛУ) туберкулезом [15]. Низкая эффективность лечения пациентов этой категории обусловлена рядом факторов: длительный период лечения (18-24 месяцев), большее количество одновременно назначаемых противотуберкулезных препаратов, частые и тяжелые нежелательные реакции [1, 5, 11], отсутствие веры пациентов в излечение, что неизбежно снижает их приверженность лечению [6, 16, 17].

До настоящего времени тактикой ведения больных туберкулезом при неэффективном лечении после нескольких курсов 2 или 3 был перевод во II Б группу диспансерного наблюдения на неограниченный срок [12]. Благодаря внедрению в практику новых высокоэффективных противотуберкулезных препаратов (ПТП) появились данные о других вариантах ведения больных туберкулезом, в том числе после неудач в лечении. В метаанализе Старшиновой и соавт. [13], включавшем данные 1356 больных с МЛУ туберкулезом, показано, что применение бедаквилина по стандартной схеме 24–26 недель обеспечивает прекращение бактериовыделения в 79,6% (95% CI 75,1–83,4%) случаев, эффективное лечение – в 82,0% (95% CI 78,6–84,9%).

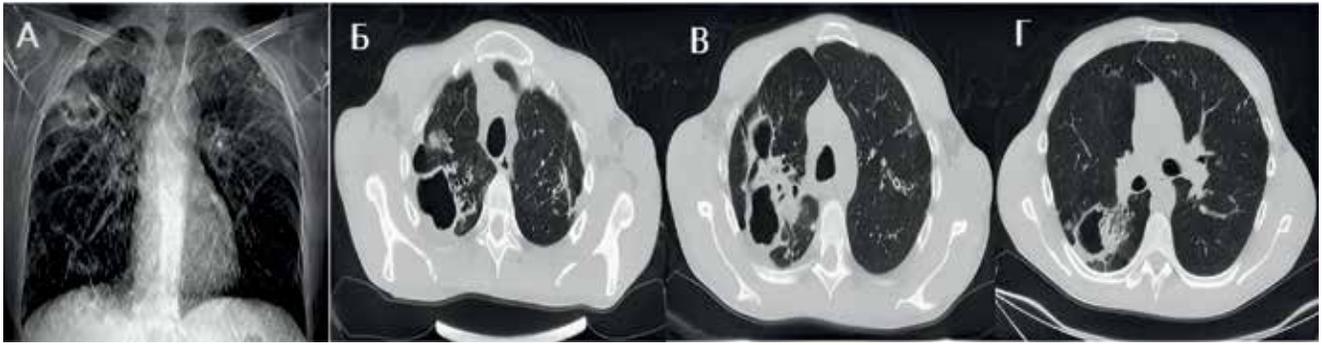
Для повышения приверженности к лечению и снижению риска нежелательных реакций ВОЗ рекомендует короткие режимы химиотерапии, включающие новые ПТП. В настоящее время накапливается отечественный опыт использования различных вариантов коротких режимов для повышения эффективности лечения пациентов с МЛУ туберкулезом. В исследовании Марьяндышева А.О. и соавт. (2019 г.) при лечении укороченным режимом химиотерапии с применением новых ПТП пациентов с МЛУ туберкулезом из 3-х российских регионов за 12 месяцев эффективность лечения достигла 81,0%, а частота прерванного лечения не превышала 9,5% против 13,3% при стандартных режимах [10]. В многоцентровом клиническом исследовании был обоснован 9-месячный курс химиотерапии туберкулеза с включением бедаквилина и линезолида у больных с множественной и преширокой лекарственной устойчивостью возбудителя [3]. Голубчиков П.Н. и соавт. (2023 г.) в своем исследовании показали, что эффективный курс лечения коротким режимом химиотерапии, основанный на применении бедаквилина, был достигнут у 85,7% пациентов с МЛУ туберкулезом, прерывание ХТ зафиксировано у 11,9% пациентов, умер от туберкулеза 1 (2,4%) [4]. Индивидуализированный подход к сложным когортам больных может требовать и удлинения рекомендованных сроков химиотерапии [2, 8].

Вместе с тем, данные о применении новых режимов химиотерапии у больных с хроническим очень длительно текущим деструктивным туберкулезом легких, безуспешно пролеченных разными схемами, в литературе отсутствуют. Лечение больных МЛУ туберкулезом должно быть комплексным и, кроме химиотерапии, включать хирургические вмешательства, применение эндобронхиальных клапанов, а также коллапсотерапию, особенно при распространенных двусторонних деструктивных процессах в легких [9, 14]. При этом, длительность применения искусственного пневмоперитонеума (ИПП), несмотря на свою доказанную эффективность, обычно ограничена 6-12 месяцами [7], данных о многолетнем использовании при прогрессирующем процессе мы не нашли. И, чтобы длительное время проводить необходимые лечебные мероприятия, необходимы высокая приверженность и желание пациента эффективно взаимодействовать с медицинским персоналом.

Приводим уникальный случай длительного ведения больного распространенным двусторонним фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с постоянно нарастающей лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis*.

## Клинический случай

Пациент Л., 1975 г.р., находился под наблюдением в ФГБНУ «ЦНИИТ» с 2008 по 2024 гг. Из анамнеза известно, что впервые туберкулез легких выявлен в 2002 г. во время нахождения в исправительно-трудовом учреждении. Тогда же был выявлен вирусный гепатит С. До окончания срока приговора в течение 3 лет лечился препаратами 1 ряда без эффекта, сформировался двусторонний фиброзно-кавернозный туберкулез. В 2005 г. продолжил лечение в противотуберкулезном диспансере по месту жительства в г. Москве, тест на лекарственную чувствительность установил наличие МЛУ МБТ. Была назначена схема: ПАСК 8000 мг, циклосерин 500 мг, левофлоксацин 500 мг, капреомицин 1000 мг, пирозинамид 1500 мг, которая использовалась в течение 2,5 лет с незначительным клиническим эффектом. Сохранялось обильное бактериовыделение (бактериоскопия мокроты КУМ++++). Рентгенологически туберкулезный процесс медленно прогрессировал. Сформировалась дыхательная недостаточность 2 степени. В апреле 2008 г. был госпитализирован в тяжелом состоянии в терапевтическое отделение ЦНИИТ РАМН. При поступлении отмечалось: снижение массы тела больного (рост 178 см, масса тела 60 кг, (ИМТ – 18,94), втянутые межреберные промежутки, выраженная одышка (ЧДД в покое до 24 в минуту), ЧСС – 120 в минуту, резкая слабость, очень быстрая утомляемость. В анализе мокроты фиксировалось обильное бактериовыделение (по методу микроскопии и посева). Выявлена лекарственная устойчивость МБТ к рифампицину, изо-



**Рис. 1.** Пациент Л., апрель 2008 г. А – Обзорная рентгенография ОГК; Б, В, Г – Аксиальные сканы КТ ОГК, легочное окно (описание в тексте)

**Fig. 1.** Patient L., April 2008. A) Plain chest X-ray; B, C, D) Axial chest CT scans, pulmonary window (described in the text)

ниазиду, стрептомицину, этамбутолу, канамицину, капреомицину, офлоксацину, этионамиду, циклосерину.

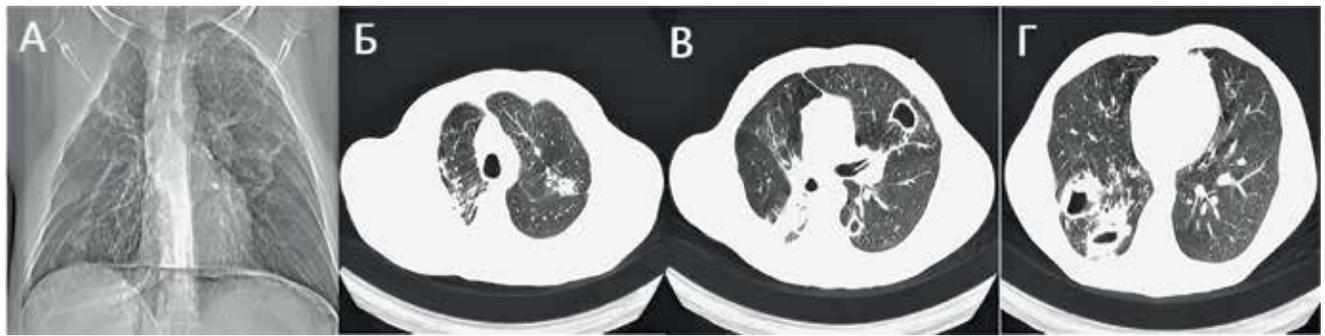
При компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) правое легкое несколько уменьшено в объеме. В нем определялась система разнообразных каверн неправильной формы со стенками разной толщины. В некоторых полостях имелось содержимое. Слева было несколько небольших полостей распада размером до 1,5 см. Множественные полиморфные очаги, местами сливались в фокусы в обоих легких (рис. 1).

Лабораторное обследование показало: наличие вируса гепатита С, увеличение активности печеночных ферментов (АЛТ до 100 Ед/л., АСТ до 91 Ед/л.). На ЭКГ – синусовая тахикардия, гипертрофия правого предсердия, изменение миокарда нижней стенки левого желудочка, очевидно, обусловленное относительной коронарной недостаточностью на фоне тахисистолии. При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) наблюдалось резкое снижение вентиляционной способности легких по смешанному типу. Резкое снижение ЖЕЛ. Распространенная бронхиальная обструкция,  $PO_2$  – 58 мм рт. ст.,  $PCO_2$  – 37,6 мм рт. ст. Пациенту установлен диагноз: фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ(+), ШЛУ (дефиниции до 2022г.) МБТ (изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид, этионамид, амикацин, капреомицин, левофлоксацин, циклосерин, ПАСК). Хроническая обструктивная болезнь легких тяжелое течение с частыми обострениями. Дыхательная недостаточность 2 ст. Хронический вирусный гепатит С неустановленной активности. Была назначена схема лечения: циклосерин 750 мг, левофлоксацин 400 мг, ПАСК 10000 мг, линезолид 600 мг, кларитромицин 1000 мг, хотя удалось подобрать только два препарата с предполагаемой чувствительностью МБТ, по остальным препаратам было уже известно о лекарственной устойчивости к ним МБТ, но допускалось наличие разнообразных штаммов. Кроме того, проводились бронходилатационная, кардиопротекторная, гепатопротекторная, дезинтоксика-

ционная терапии. Назначено усиленное лечебное питание. На фоне лечения отмечалось улучшение общего самочувствия, уменьшились одышка и слабость, снизилась интенсивность бактериовыделения. Пациенту был наложен пневмоперитонеум (ИПП) в объеме 600,0 мл с последующим увеличением до 800,0 мл. В связи с распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких по решению расширенного хирургического консилиума была проведена в июле 2008 года экстроплевральная 8-ми реберная торакопластика справа. Послеоперационный период протекал без осложнений, и пациент продолжил лечение в терапевтическом отделении «ЦНИИТ РАМН», затем в ПТД по месту жительства в прежнем объеме. Через 7 месяцев после операции полости в правом легком сохранялись, сохранялось и бактериовыделение. Полость в левом легком увеличилась в размерах до 3,5 см, появилась еще полость в нижней доле диаметром до 1 см, зафиксированы эпизоды кровохарканья. В этой связи по решению врачебного консилиума в марте 2009 г. был установлен эндобронхиальный клапанный (ЭК) в язычковый бронх слева, дренирующий каверну. Кровохарканье прекратилось, в течение последующего года находился на непрерывном лечении в ПТД по месту жительства. Ежедневно поддерживался пневмоперитонеум. Однако бактериовыделение сохранялось.

При КТ ОГК от июня 2010 г. состояние после 8-ми реберной торакопластики справа, искусственный пневмоперитонеум. Правый гемиторакс уменьшен в объеме. Справа на фоне выраженного фиброза наблюдалась система полостей неправильной формы с толстыми стенками. В нижних отделах справа наблюдались разнокалиберные полиморфные очаги. Слева сохранялась каверна прежних размеров до 3,5 см с четко сформированными стенками и с ЭК в дренирующем бронхе, отмечено уплотнение очагов в легочной ткани и стенок каверны в нижней доле (рис. 2).

Врачебной комиссией ПТД пациент переведен на паллиативный режим химиотерапии – изониазид 900 мг, рифампицин 450 мг, ПАСК 12000 мг, офлок-



**Рис. 2.** Пациент Л., июнь 2010 г. А – Обзорная рентгенография ОГК; Б, В, Г – Аксиальные сканы КТ ОГК, легочное окно (описание в тексте). Скан В – в просвете вдовлевого бронха слева находится хвостовая часть ЭК  
**Fig. 2.** Patient L., June 2010. A) Plain chest X-ray; B, C, D) Axial chest CT scans, pulmonary window (described in the text) Scan B – in the lumen of the longitudinal bronchus on the left there is the tail part of EV

сацин 800 мг, капреомицин 1000 мг в/м, цикloserин 750 мг. При очередной госпитализации в ФГБНУ «ЦНИИТ» в июне 2011 г. произведено удаление ЭК из бронхов слева (срок КББ – 25 месяцев) и установлен ЭК в правый нижнедолевой бронх, при этом прекратилось поступление воздуха в 6, 7, 8, 9, 10 сегменты правого легкого. Подтвердилась лекарственная устойчивость МБТ ко всем используемым в РФ в тот период противотуберкулезным препаратам, кроме ПАСК, не было сведений о лекарственной устойчивости к линезолиду и кларитромицину. Химиотерапия была изменена, назначена схема: левофлоксацин 750 мг, ПАСК 10000 мг в/в, цикloserин 750 мг, линезолид 600 мг в/в, кларитромицин 1000 мг, канамицин 1000 мг в/м). Пациент выписан по месту жительства. Искусственный пневмоперитонеум был продолжен.

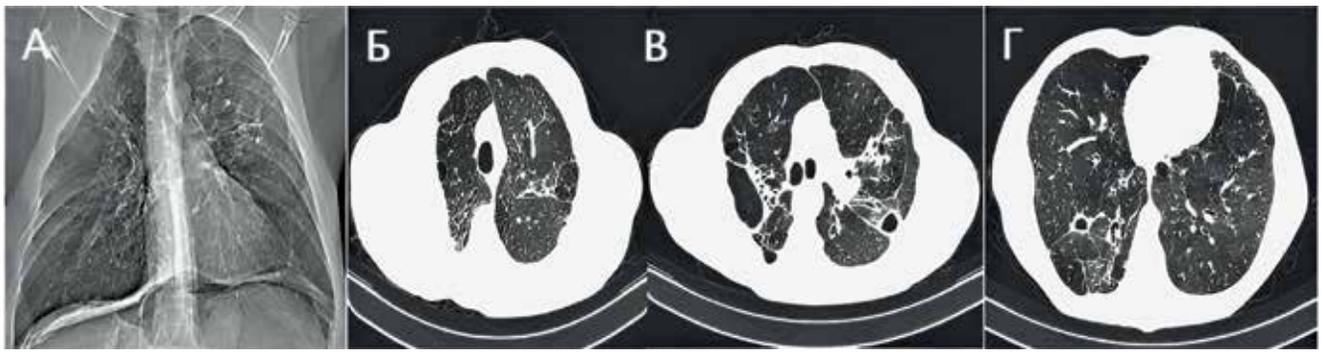
В феврале 2012 г. пациент срочно госпитализируется в хирургическое отделение ФГБНУ «ЦНИИТ» с эпизодом легочного кровотечения. При рентгенологическом исследовании отмечено частичное расправление верхней доли правого легкого под торакопластикой, нижняя доля правого легкого ателектазирована в результате нахождения ЭК в н- доле бронхе справа, каверны в ней не дифференцируются. В верхней доле левого легкого определялась каверна 4,0 x 3,3 см с уровнем жидкости, при бронхоскопии подтверждается, что источник кровотечения расположен в ней. Тотально в обоих легких наблюдался фиброз интерстициальных структур, рассеянные преимущественно плотные очаги. Синусы свободны. В брюшной полости пневмоперитонеум.

Проведена комплексная гемостатическая, гипотензивная терапия. Для остановки кровотечения установлен ЭК в верхнезональный бронх слева, дренирующий каверну. ЭК в нижнедолевом бронхе справа в виду очень хорошего эффекта (закрытие всех полостей распада в ателектазированной доле) был заменен на новый того же диаметра.

По тяжести состояния (распространенность туберкулезного процесса, резкое снижение вентиляционной способности легких (в том числе за счет

2 ЭК) распространенная бронхиальная обструкция,  $PO_2$  67 мм рт. ст.,  $PCO_2$  – 40,5 мм рт. ст., аспирация в дыхательные пути крови при кровотечении) от хирургической операции было решено воздержаться. В 2012 г. пациент признан инвалидом I группы. Несмотря на непрекращающееся лечение в ПТД по месту жительства (химиотерапия + 2ЭК + ИПП, симптоматическая терапия), у пациента периодически возникали кровотечения до 50 мл. Установленный ЭК не препятствует отхождению мокроты и крови из заблокированного участка легкого, но способствует его гиповентиляции, что снижает риск массивного кровотечения. В январе 2013 г. пациент вновь госпитализируется в хирургическое отделение ФГБНУ «ЦНИИТ» с кровохарканьем. При рентгенологическом обследовании наблюдалось увеличение каверны в левом легком, появление разновеликих полиморфных очагов. При обследовании функции внешнего дыхания ЖЕЛ составляла 61,3%,  $ОФV_1$  – 30,2%. Учитывая, что ЭК в правом легком находился с июня 2011 г. (19 месяцев) и полости в н- доле правого легкого не определялись, решено было его удалить, восстановив вентиляцию н- доли правого легкого, что давало функциональные возможности для ВАТС резекции участка в- доли левого легкого, содержащего каверну. ЭК из левого и правого легких были удалены при ригидной бронхоскопии перед началом операции. Оперативное вмешательство сопровождалось значительными трудностями в виду неэффективной односторонней вентиляции – быстрое развитие гипоксии, поэтому резекция была проведена на дышащем левом легком. При гистологическом исследовании операционного материала (участок в- доли левого легкого с каверной) – картина фиброзно-кавернозного туберкулеза, организуемого геморрагического инфаркта легкого, источник кровотечения – эрозивный сосуд в стенке каверны.

Послеоперационный период протекал с выраженной реакцией плевры, сохранялась температура  $38^{\circ}C$  в течение 12 дней. Рана зажила первичным натяжением. Пациенту проводилась химиотерапия по схеме линезолид 600 мг в/в, моксифлоксацин



**Рис. 3.** Пациент Л., ноябрь 2017 г. А – Обзорная рентгенография ОГК; Б, В, Г – Аксиальные сканы КТ ОГК, легочное окно (описание в тексте)

**Fig. 3.** Patient L., November 2017. A) Plain chest X-ray; B, C, D) Axial chest CT scans, pulmonary window (described in the text)

400 мг, капреомицин 1000 мг в/м, пиперазид 1500 мг., теризидон 600 мг. В послеоперационном периоде схема поддерживалась антибиотиками широкого спектра действия, патогенетической и симптоматической терапией, продолжался ИПП. После операции через месяц ЖЕЛ составила 42,6%, ОФВ<sub>1</sub> – 28,8%. КУМ и ДНК МБТ выявлялись. Пациент выписан для прохождения амбулаторного лечения по месту жительства.

В дальнейшем после выписки из стационара химиотерапия проводилась амбулаторно непрерывно. К рекомендованному лечению в 2015 г. был добавлен перхлорон в дозе 400 мг., отменен через 4 мес. из-за плохой переносимости. Поддерживался ИПП 800,0 мл 1 раз в неделю. При этом практически постоянно сохранялось бактериовыделение (КУМ+++).

В 2017 г. госпитализирован в 3-е терапевтическое отделение ФГБНУ «ЦНИИТ» для дообследования и лечения. Находился на стационарном лечении с 20 ноября 2017 г. по 29 июля 2019 г. На момент поступления был установлен диагноз цирротический туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ+; ШЛУ МБТ (дефиниции до 2022 г.). Хроническая обструктивная болезнь легких, тяжелое течение с частыми обострениями. Хронический гепатит С неустановленной активности.

При поступлении предъявлял жалобы на кашель с серозной мокротой, одышку при нагрузке. При аускультации выслушивалось ослабленное дыхание, множественные сухие хрипы. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 76 в минуту, АД 110/70 мм. рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги, безболезненная. Симптом поколачивания отрицательный. Нервно-психический статус без патологических особенностей.

При КТ ОГК от ноября 2017 г. – состояние после оперативного вмешательства (8-ми реберная торакопластика справа, резекция С1-2,4 левого легкого. Правое легкое уменьшено в объеме, грубая перестройка легочного рисунка по всем его сегментам, фиброзные тяжи, различной величины буллы, отдельные контурированные очаги. В S6 правого легкого и S6 левого легкого определяются сформирован-

ные системы бронхоэктазов, там же полости распада (справа – 17x19x21 мм и 22x29x54 мм слева. (рис. 3).

В общем анализе крови – эритроциты  $5,3 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 154 г/л, тромбоциты  $202 \times 10^9/л$ , лейкоциты  $9,4 \times 10^9/л$ , палочкоядерные – 8%, сегментоядерные 61%, эозинофилы 8%, лимфоциты 18%, СОЭ – 34 мм/ч. В биохимическом анализе крови – общий билирубин – 7,6 мкмоль/л, АЛТ – 22,7 Ед/л (N до 32), АСТ – 28,5 Ед/л (N до 31), ЩФ – 31 Ед/л (N до 128), ГГТП – 79,4 Ед/л (N 7-32), СРБ – 1 мг/л (N до 3), общий белок – 85,9 г/л (N 66 – 87), креатинин – 84 мкмоль/л (N – 53-115), глюкоза – 4,4 ммоль/л (N- 4,2-6,4). ЭКГ – ритм синусовый. ЧСС – 70 уд в минуту. Нормальное положение ЭОС. Признаки перегрузки правого предсердия. ФВД – ЖЕЛ – 62,4%, ОФВ<sub>1</sub> – 29,0%, МСВ<sub>25</sub> – 11,4%, МСВ<sub>50</sub> – 8,4%, МСВ<sub>75</sub> – 6,8%. Резкое снижение вентилиционной способности легких по смешанному типу. Резкая распространенная бронхиальная обструкция. ЖЕЛ умеренно снижена. Исследование мокроты на МБТ: люминесцентная микроскопия – 100 КУМ в поле зрения, посев + (ВАСТЕК), посев на плотные питательные среды ++++. Чувствительность МБТ сохранена к моксифлоксацину, линезолиду.

Пациенту был назначен режим химиотерапии в объеме – линезолид 600 мг., бедаквилин 400 мг/200 мг. по схеме, моксифлоксацин 400 мг., теризидон 750 мг. Назначена ингаляционная терапия (небулайзер) – беродуал. Гепатопротекторная терапия – эссенциале форте Н 900 мг., урсодез 1500 мг. Кардиопротекторная терапия – предуктал 70 мг., бисопролол 2,5 мг. Продолжилось поддержание ИПП (начат в 2008 г.).

Несмотря на проводимое интенсивное лечение, туберкулезный процесс оставался активным. Масивность бактериовыделения несколько уменьшилась, посевы мокроты оставались положительными. Рентгенологическая динамика была положительная.

В связи с малой эффективностью лечения пациенту было предложено участие в клиническом исследовании нового режима химиотерапии для больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. С 22.01.2019 г. по

23.07.2019 г. пациент участвовал в клиническом исследовании по протоколу NC- 007(B — Pa — L), принимал Бедаквилин (400 мг. в сутки в течение 2-х недель, а затем по 200 мг. три раза в неделю в течение оставшейся части периода 24-х недель), Претоманид 200 мг. в сутки в течение 26 недель), Линезолид (доза неизвестна — 600 мг/900 мг. или 1200 мг). Кроме того, была назначена патогенетическая и симптоматическая терапия (эссенциале форте Н 900 мг, мильгамма композитум (бенфотиамин 100 мг + пиридоксин 100 мг), урсодез 1500 мг).

В результате применения нового режима химиотерапии уже через 1 месяц от его начала при микроскопии мокроты КУМ не выявлялись, посев на жидкую среду был положительным, обнаруживались ДНК МБТ. Такая же картина наблюдалась и через 2 месяца лечения. Через 3 месяца лечения был получен положительный посев и выявлена дополнительная устойчивость МБТ к бедаквилину. Начиная с 4-го месяца и далее, до окончания курса (6 месяцев), все результаты бактериологического исследования были отрицательными. Переносимость терапии была удовлетворительная. Жалоб пациент не предъявлял.

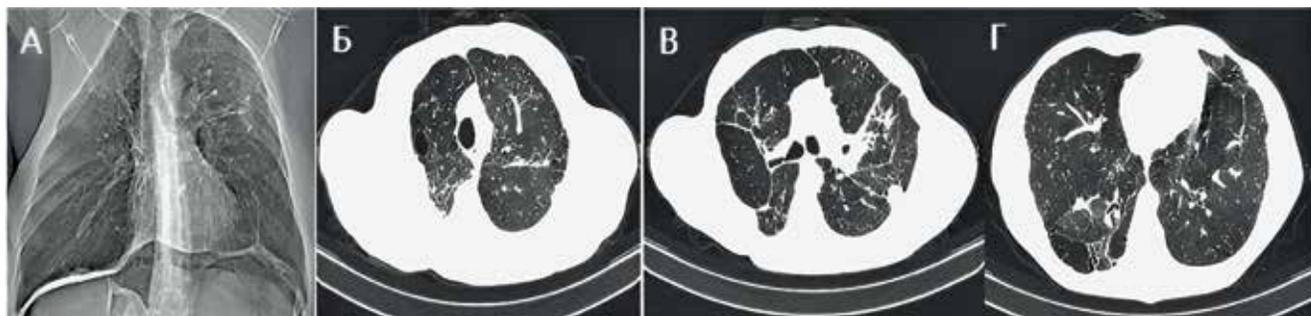
В общем анализе крови на момент окончания клинического исследования — гемоглобин 146г/л, эритроциты —  $4,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $5,9 \times 10^9$ /л, тромбоциты  $165 \times 10^9$ /л, эозинофилы 9,9%, лимфоциты 22%, СОЭ — 3 мм/ч.

В биохимическом анализе крови: общий билирубин — 15,7 мкмоль /л, АЛТ — 129 Ед/л, АСТ — 67 Ед/л, ЩФ — 38 Ед/л, ГГТП — 36,1 Ед/л, креатинин — 79,9 мкмоль/л, мочевины — 4,7 ммоль/л, глюкоза — 3,8 ммоль/л, общий белок — 70 г/л, натрий — 129 ммоль/л, калий — 4,6 ммоль/л.

ЭКГ: ритм синусовый. ЧСС 59 ударов в минуту. ЭОС S1, S2, S3. S-тип ЭКГ. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Признаки перегрузки правого предсердия и, возможно, правого желудочка. Снижение вольтажа QRS в стандартных отведениях. ФВД: ЖЕЛ — 62,4%, ОФВ<sub>1</sub> — 31,0%, МСВ<sub>25</sub> — 13,0%, МСВ<sub>50</sub> — 8,5%, МСВ<sub>75</sub> — 8,2%. Резкое снижение вентилиционной способности легких по смешанному типу. Резко распространенная бронхиальная обструкция. ЖЕЛ умеренно снижена.

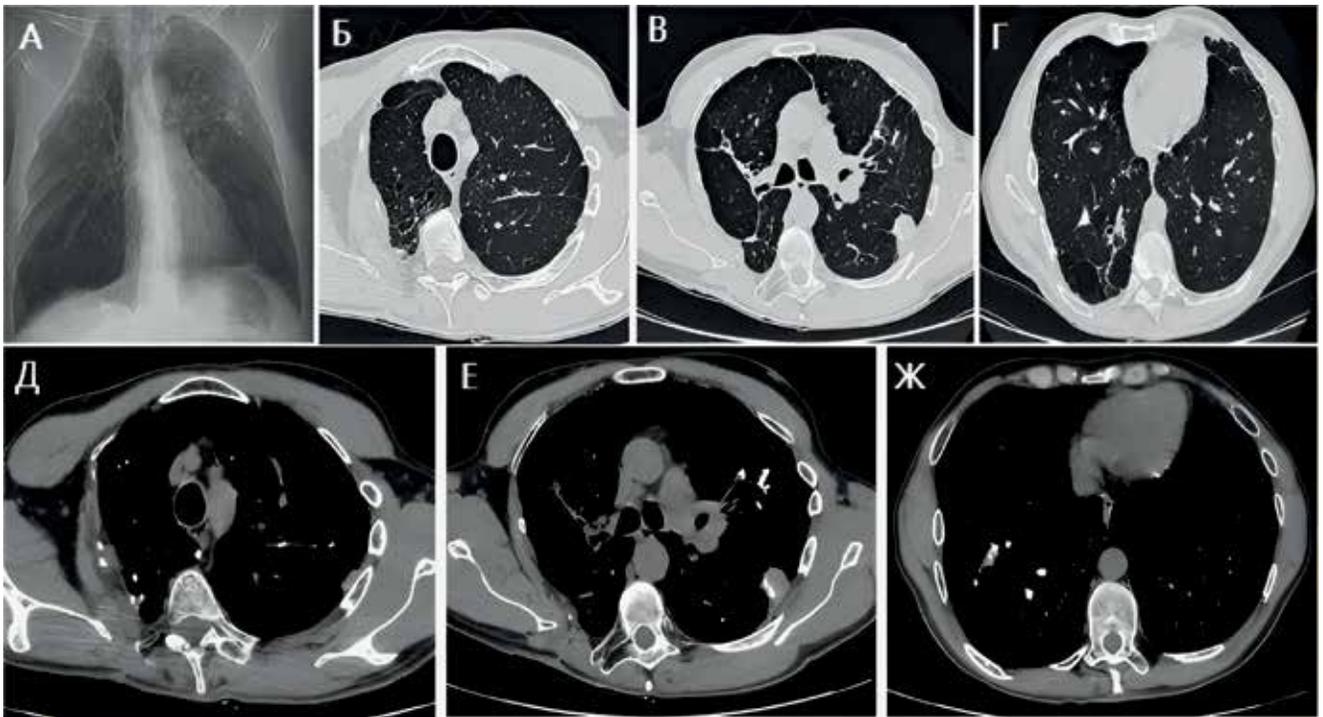
В виду значительной распространенности туберкулезного процесса, длительного неэффективного лечения на предыдущих этапах на врачебной комиссии ФГБНУ «ЦНИИТ» было принято решение продлить лечение после завершения 6-месячного курса лечения В-Ра-L. Пациенту назначен пипразинамид 1500 мг, циклосерин 750 мг, моксифлоксацин 400 мг, линезолид 600 мг на последующие 6 месяцев при поддержке ингаляционной, кардиотропной, метаболической, гепатопротекторной терапии и ИПП. На фоне лечения возник токсический нефрит. При исследовании мочи по Зимницкому отмечалась гипостенурия (максимальная относительная плотность мочи — 1007. Объем мочи более 4,0 л/сут., дневной диурез — 1,8 л. мочи, ночной диурез >2,5 л мочи).

Пациент проконсультирован урологом (назначен питьевой режим, диуретическое средство растительного происхождения, препарат, содержащий гесперидин+диосмин. Контроль мочи по Зимницкому). КТ ОГК от января 2020 г. (на момент окончания курса химиотерапии): состояние после 8-ми реберной торакопластики. Уменьшен объем верхней доли правого гемиторакса. Полисегментарно в обоих легких определяется фиброзная легочная трансформация, в структуре которой определяются множественные разнокалиберные полиморфные очаги, в части которых определяются включения кальцинации и деформированные цилиндрические, тракционные и мешотчатые бронхоэктазы. Деформация и обеднение легочного рисунка за счет панлобулярной и цетролобулярной эмфиземы с нарушением сосудистого русла преимущественно в нижних отделах легких. Множественные плевроппульмональные сращения, в части которых в структуре определяются цилиндрические и тракционные бронхоэктазы и включения кальцинации. Корни легких деформированы, стенки утолщены и инфильтрированы. ВГЛУ и лимфатические узлы грудной стенки дифференцируются, не увеличены. Выпота в серозных полостях нет. Свежих очаговых и инфильтративных изменений легочной ткани не выявлено, каверн нет. Аорта и другие крупные сосуды грудной полости в норме. Тень сердца, его полостей и стенок не изменена, соответствует возрасту. Листок перикарда тонкий (рис. 4).



**Рис. 4.** Пациент Л., январь 2020 г. А — Обзорная рентгенография ОГК; Б, В, Г — Аксиальные сканы КТ ОГК, легочное окно (описание в тексте)

**Fig. 4.** Patient L., January 2020. A) Plain chest X-ray; B, C, D) Axial chest CT scans, pulmonary window (described in the text)



**Рис. 5.** Пациент Л., февраль 2024 г. А – Обзорная рентгенография ОГК; Б, В, Г, Д, Е, Ж – Аксиальные сканы КТ ОГК, легочное окно (описание в тексте)

**Fig. 5.** Patient L., February 2024. A) Plain chest X-ray; B, C, D, E, F, G) Axial chest CT scans, pulmonary window (described in the text)

Диагноз на момент окончания курса химиотерапии: цирротический туберкулез легких в фазе рассасывания инфильтрации, МБТ(-). ШЛУ МБТ (дефиниция 2022 г.). Состояние после 8-ми реберной торакопластики справа в 2008 г. Состояние после VATS комбинированной резекции левого легкого по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза, рецидивирующего лёгочного кровотечения от 05.02.2013 г. ХОБЛ тяжелое течение с частыми обострениями. Хронический вирусный гепатит С.

После отмены химиотерапии пациенту в ЦНИИТ продолжали поддерживать ИПП 800,0 мл. 1 раз в 2 недели (как патогенетическую терапию и в виду сложности его отмены – возникновение болей при распускании). Однако в связи с COVID-19 ограничениями и невозможностью длительное время посещать процедуры пневмоперитонеум был распущен.

Таким образом, непрерывный курс искусственного пневмоперитонеума составил 12 лет за исключением 24-недельного периода участия в клиническом исследовании по протоколу NS-007. От момента окончания курса химиотерапии и пневмоперитонеума пациент продолжает наблюдаться в ПТД по месту жительства и в ФГБНУ «ЦНИИТ». Пациенту регулярно проводится исследование мокроты, общего и биохимического анализа крови, а также компьютерная томография органов грудной клетки. При КТ ОГК от февраля 2024 г. – состояние после 8-ми реберной торакопластики справа, резекции левого легкого. Правая половина грудной клетки деформирована после торакопластики. С обеих

сторон отмечаются участки грубого пневмофиброза, на фоне которых определяются множественные плотные разнокалиберные очаги, участки консолидации со множественными включениями кальция. Пневматизация легочной ткани неравномерная за счет множественных буллезно-эмфизематозных вздутий, больше справа. Просветы бронхов деформированы. Корни не расширены, тяжисты, деформированы за счет фиброзных и послеоперационных изменений, немного подтянуты вверх. Органы средостения не смещены. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены, качественно не изменены. Заключение: КТ – картина больших остаточных посттуберкулезных изменений в легких в виде грубых фиброзно-очаговых изменений с кальцинацией. На момент обследований данных за активный туберкулез не получено (рис. 5).

В мокроте (февраль 2024 г.) 3-кратно МБТ не выявлены. В результате пациенту установлен диагноз: клиническое излечение цирротического туберкулеза легких с исходом в большие остаточные изменения. Состояние после 8-ми реберной торакопластики справа в 2008 г. Состояние после VATS комбинированной резекции левого лёгкого по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза, рецидивирующего лёгочного кровотечения от 2013 г. завершившихся 3 КББ, завершившегося 12-летнего ИПП. ХОБЛ тяжелое течение с частыми обострениями. Хронический вирусный гепатит С. Следует отметить, что на всем протяжении лечения в течение многих лет пациент демонстрировал очень высокую

приверженность к лечению. Родители и супруга пациента оказывали всестороннюю поддержку и всячески способствовали выздоровлению. Рекомендовано наблюдение в III группе диспансерного учета и санаторное лечение. Пациент устроился на работу. Ведет активный образ жизни.

### Комментарий

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует длительное постоянное течение туберкулеза легких (с 2002 по 2019 гг.) у пациента, анализируется уникальный многолетний (с 2008 по 2019 гг.) комплексный подход к контролируемому лечению распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с амплификацией лекарственной устойчивости возбудителя до широкой, при наличии осложнений и тяжелой сопутствующей патологии.

В схемах лечения отражен исторический аспект изменений химиотерапии туберкулеза – появление новых препаратов и переход на краткосрочный режим. Несмотря на многолетнее малоэффектив-

ное лечение с непрекращающимся бактериовыделением, усилиями коллектива врачей удавалось справляться с прогрессирующим туберкулезом и грозными осложнениями (кровотечения). Четко прослежено, что подавление популяции МБТ при туберкулезе в основном зависит от химиотерапии, ведь на протяжении 11 лет лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза не было возможности назначить полностью адекватную схему (только препараты с сохраненной чувствительностью к МБТ). Длительная (в течение 12 лет) коллапсотерапия, хирургическая коллапсотерапия в виде торакопластики, а затем наиболее оптимальные варианты установки эндобронхиальных клапанов и резекция участка легкого с эрозированным сосудом в каверне позволили сохранить жизнь пациента и дождаться появления новых схем противотуберкулезных препаратов, чему способствовала высокая приверженность пациента к лечению. Схема химиотерапии В-Ра-Л продемонстрировала свою эффективность в таком сложном и тяжелом случае, приведя к излечению туберкулеза и возвращению пациента в активную социальную среду.

**Финансирование.** Часть работы проводилась при финансовой поддержке TB Alliance, который с 2015 по 2022 гг. финансировал проведение исследования с 6-месячной продолжительностью лечения по схеме В-Ра-Л у пациентов с ШЛУ ТБ или МЛУ ТБ при непереносимости либо неэффективности лечения (исследование ZeNix).

**Funding.** Part of the work was carried out with the financial support of TB Alliance; from 2015 to 2022 it funded a 6-month study with the B-Pa-L regimen in XDR TB or MDR TB patients who were intolerant to treatment or developed treatment failure (the ZeNix study).

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

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

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Чумакова Е.С., Одинец В.С., Эргешов А.Э. Гепатотоксические реакции при лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 7. – С. 21-27. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-21-27>
2. Васильева И.А., Самойлова А.Г., Зими́на В.Н., Ловачева О.В., Абрамченко А.В. Химиотерапия туберкулеза в России – история продолжается // Туберкулез и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, №2. – С. 8-12. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-8-12>
3. Гайда А.И., Абрамченко А.В., Романова М.И., Тоичкина Т.В., Бурыхин В.С., Борисов С.Е., и др. Обоснование длительности химиотерапии больных туберкулезом с множественной и преширокой лекарственной устойчивостью возбудителя в российской федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т.100, № 12. – С. 44-53. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-12-44-53>
4. Голубчиков П.Н., Петренко Т.И., Шегерцов Д.Ю., Степанова Е.П., Правдина И. И., Першина И.Ю. Непосредственные и отдаленные результаты коротких режимов химиотерапии, основанных на применении бетаквилина, у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 4. – С. 72-79. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-4-72-79>
5. Иванова Д.А., Титюхина, М.В. Лекарственные поражения печени при лечении больных туберкулезом // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2014. – № 1-2. – С. 32-43.

### REFERENCES

1. Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G., Chumakova E.S., Odinets V.S., Ergeshov A.E. Hepatotoxic reactions during treatment of newly diagnosed patients with pulmonary multiple drug resistant tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 7, pp. 21-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-21-27>
2. Vasilyeva I.A., Samoylova A.G., Zimina V.N., Lovacheva O.V., Abramchenko A.V. Chemotherapy for tuberculosis in Russia – the story continues. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 2, pp. 8-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-8-12>
3. Gayda A.I., Abramchenko A.V., Romanova M.I., Toichkina T.V., Burykhin V.S., Borisov S.E. et al. Justification of chemotherapy duration in patients with multiple and pre-extensive drug resistant tuberculosis in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 12, pp. 44-53. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-12-44-53>
4. Golubchikov P.N., Petrenko T.I., Schegertsov D.Yu., Stepanova E.P., Pravdina I.I., Pershina I.Yu. Immediate and postponed results of short-course chemotherapy regimens containing bedaquiline in tuberculosis patients with multiple drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 4, pp. 72-79. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-4-72-79>
5. Ivanova D.A., Tityukhina M.V. Drug-associated liver disorders in tuberculosis patients. *Tuberkulez i Sotsialno-Znachimye Zabolevaniya*, 2014, no. 1-2, pp. 32-43. (In Russ.)

6. Касаева Т.Ч., Белостоцкий А.В., Кузьмина Н.В., Нелидова Н.В. Проблема приверженности больных туберкулезом к лечению // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 4. – С. 4-8.
7. Кильдюшева Е.И., Скорняков С.Н., Медвинский И.Д., Мотус И.Я., Залетаева Г.Е., Савельев А.В. Пневмоперитонеум в комплексном лечении распространенных форм деструктивного туберкулеза легких // Уральский медицинский журнал – 2013 – № 2. – С.69-75).
8. Комиссарова О.Г., Тихонов А.М., Шорохова В.А., Абдуллаев Р.Ю., Романов В.В., Эргешов А.Э. Эффективность и безопасность короткого режима химиотерапии претоманидом у больных с лекарственной устойчивостью к *M. tuberculosis* // Сибирское медицинское обозрение. – 2023. – № 4. – С. 83-90. <https://doi.org/10.20333/25000136-2023-4-83-90>
9. Ловачева О.В., Багиров М.А., Багдасарян Т.Р., Красникова Е.В., Шергина Е.А., Грицай И.Ю. Применение эндобронхиальных клапанов и экстраплевральной plombировки для лечения двусторонних гигантских каверн у большой туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 9. – С. 60-66.
10. Марьяндышев А.О., Кулижская А.И., Химова Е.С., Перхин Д.В., Свешникова О.М., Преснова С.Э., Курочкина Н.П., Сотников А.С., Лещева Н.А., Васильева И.А. Использование укороченных схем лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Архангельской, Мурманской, Белгородской областях // Туберкулез и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 7. – С.5-10. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-5-10>
11. Мордык А.В., Иванова О.Г., Нагибина Л.А., Ситникова С.В., Марьехина О.А. Лекарственные поражения печени и их лечение в клинике туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2015. № 9. – С. 47-53.
12. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 марта 2019 г. N 127н «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза и признании утратившими силу пунктов 16 - 17 Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 932н» URL.: [https://www.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/529/original/Приказ\\_№\\_127н\\_от\\_13.03.2019.pdf?1612443232](https://www.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/529/original/Приказ_№_127н_от_13.03.2019.pdf?1612443232) [Дата обращения 01.1.2024].
13. Старшинова А.А., Довгальук И.Ф., Осипов Н.Н., Кудлай Д.А. Эффективность применения бетакавилена в Российской Федерации: метаанализ с использованием модели со случайными эффектами // Туберкулез и болезни легких. – 2023. –Т.101, № 3. – С. 52-61. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-3-52-61>
14. Яблонский П.К., Васильев И.В., Соколович Е.Г. Роль хирургии в диагностике и лечении туберкулеза легких // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2016. – № 3. – С. 64-70. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2016.306>
15. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023> [Accessed 22.08 2024].
16. Horter S., Stringer B., Greig J., Amangeldiev A., Tillashaikhov M.N., Parpieva N., Tigay Z., du Cros P. Where there is hope: a qualitative study examining patients' adherence to multi-drug resistant tuberculosis treatment in Karakalpakstan, Uzbekistan // BMC Infect Dis. – 2016. – № 16. – P. 362. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1723-8>.
17. Shringarpure K., Gurumurthy M., Sagili K.D., Taylor M., Garner P., Tonsing J., Rao R., Sachdeva K.S. Patient adherence to tuberculosis treatment in the Indian subcontinent: systematic review and meta-synthesis of qualitative research BMJ Open // 2023. – Vol.13, № 5. – P. e063926. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-063926>.
6. Kasaeva T.Ch., Belostotskiy A.V., Kuzmina N.V., Nelidova N.V. Problem of treatment adherence in tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 4, pp. 4-8. (In Russ.)
7. Kildyusheva E.I., Skornyakov S.N., Medvinsky I.D., Motus I.D., Zaletayeva G.E., Savelyev A.V. Pneumoperitoneum in the comprehensive treatment of disseminated destructive pulmonary tuberculosis. *Uralskiy Meditsinskiy Journal*, 2013, no. 2, pp. 69-75. (In Russ.)
8. Komissarova O.G., Tikhonov A.M., Shorokhova V.A., Abdullaev R.Yu., Romanov V.V., Ergeshov A.E. Efficacy and safety of short-course chemotherapy with pretomanid in patients with multiple and extensive drug resistance of *M. tuberculosis*. *Siberian Medical Review*, 2023, no. 4, pp. 83-90. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/25000136-2023-4-83-90>
9. Lovacheva O.V., Bagirov M.A., Bagdasaryan T.R., Krasnikova E.V., Shergina E.A., Gritsay I.Yu. Use of endobronchial valves and extrapleural plombage for treatment of bilateral massive cavities in a female patient with multiple drug resistant pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, no. 9, pp. 60-66. (In Russ.)
10. Maryandyshv A.O., Kulizhskaya A.I., Khimova E.S., Perkhin D.V., Sveshnikova O.M., Presnova S.E., Kurochkina N.P., Sotnikov A.S., Lesheva N.A., Vasilyeva I.A. Short course treatment regimens for multiple drug resistant tuberculosis in Arkhangelsk, Murmansk and Belgorod Regions. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 7, pp. 5-10. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-5-10>
11. Mordyk A.V., Ivanova O.G., Nagibina L.A., Sitnikova S.V., Maryekhina O.A. Drug-induced liver lesions and their management in the clinical picture of tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 9, pp. 47-53. (In Russ.)
12. Edict no. 127N by the Russian Ministry of Health as of March 13, 2019 On Approval of the Procedure of Dispensary Follow-up over Tuberculosis Patients, Those Exposed to Tuberculosis Infection, and Persons Suspected to Have Tuberculosis and Cured of Tuberculosis and the Recognition of Clauses 16-17 of the Procedure of Medical Care for Tuberculosis Patients, Approved by Edict no. 932n of the Russian Ministry of Health as of November 15, 2012, as no longer valid. (In Russ.) Available: [https://www.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/529/original/Приказ\\_№\\_127н\\_от\\_13.03.2019.pdf?1612443232](https://www.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/529/original/Приказ_№_127н_от_13.03.2019.pdf?1612443232) Accessed January 01, 2024
13. Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F., Osipov N.N., Kudlay D.A. Bedaquiline efficacy in the Russian Federation: meta-analysis with a random effects model. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 3 pp. 52-61. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-3-52-61>
14. Yablonskiy P.K., Vasiliev I.V., Sokolovich E.G. The role of surgery in diagnostics and treatment of pulmonary tuberculosis (review of literature). *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta*, 2016, no. 3, pp. 64-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2016.306>
15. Global tuberculosis report 2023. Geneva, World Health Organization, 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023> Accessed August 08, 2024
16. Horter S., Stringer B., Greig J., Amangeldiev A., Tillashaikhov M.N., Parpieva N., Tigay Z., du Cros P. Where there is hope: a qualitative study examining patients' adherence to multi-drug resistant tuberculosis treatment in Karakalpakstan, Uzbekistan. *BMC Infect. Dis.*, 2016, no. 16, pp. 362. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1723-8>.
17. Shringarpure K., Gurumurthy M., Sagili K.D., Taylor M., Garner P., Tonsing J., Rao R., Sachdeva K.S. Patient adherence to tuberculosis treatment in the Indian subcontinent: systematic review and meta-synthesis of qualitative research. *BMJ Open*, 2023, vol. 13, no. 5, pp. e063926. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-063926>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2  
Тел. +7 (499) 785-90-27

**Комиссарова Оксана Геннадьевна**

Д. м. н., заместитель директора по научной и лечебной работе, профессор кафедры фтизиатрии лечебного факультета ФGAOY BO «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ  
E-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru  
<http://orcid.org/0000-0003-4427-3804>

**Тихонов Алексей Михайлович**

К. м. н., заместитель главного врача  
E-mail: alexft@bk.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-8603-6802>

**Шорохова Виолетта Андреевна**

К. м. н., научный сотрудник отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии  
E-mail: shelakova.07@inbox.ru  
<http://orcid.org/0000-0002-7143-3204>

**Черных Наталья Александровна**

К. м. н., заведующая 3 терапевтическим отделением  
E-mail: natadok@inbox.ru

**Абдуллаев Ризван Юсифович**

Д. м. н., профессор, заведующий отделом патоморфологии, клеточной биологии и биохимии  
E-mail: rizvan0403@yandex.ru  
<http://orcid.org/0000-0002-9105-9264>

**Романов Владимир Викторович**

Д. м. н., профессор, заведующий отделом фтизиатрии  
E-mail: Romanov-vladimir-vik@yandex.ru

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ  
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, к. 2  
Тел. +7 (495) 681-11-66

**Ловачева Ольга Викторовна**

Д. м. н., профессор, главный научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций  
E-mail: olga.lovacheva@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-3091-4677>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute  
2 Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564  
Phone: +7 (499) 785-90-27

**Oksana G. Komissarova**

Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Scientific and Medical Work, Professor of Phthiology Department, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health  
Email: oksana.komissarova.72@mail.ru  
<http://orcid.org/0000-0003-4427-3804>

**Aleksey M. Tikhonov**

Candidate of Medical Sciences, Deputy Head Physician  
Email: alexft@bk.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-8603-6802>

**Violetta A. Shorokhova**

Candidate of Medical Sciences, Researcher of Department of Pathomorphology, Cellular Biology and Biochemistry  
Email: shelakova.07@inbox.ru  
<http://orcid.org/0000-0002-7143-3204>

**Natalia A. Chernykh**

Candidate of Medical Sciences,  
Head of Therapy Department no. 3  
Email: natadok@inbox.ru

**Rizvan Yu. Abdullaev**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Pathomorphology, Cellular Biology and Biochemistry  
Email: rizvan0403@yandex.ru  
<http://orcid.org/0000-0002-9105-9264>

**Vladimir V. Romanov**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Phthiology Department  
Email: Romanov-vladimir-vik@yandex.ru

National Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Build. 2, 4 Dostoevskiy St., Moscow, 127473  
Phone: +7 (495) 681-11-66

**Olga V. Lovacheva**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher of Department of Differential Diagnosis and Treatment of Tuberculosis and Concurrent Infections  
Email: olga.lovacheva@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-3091-4677>

Поступила 23.07.2024

Submitted as of 23.07.2024