



Эффективность и безопасность применения таурактанта при лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания

А.И. ГАЙДА¹, А.Г. САМОЙЛОВА¹, М.И. РОМАНОВА¹, А.В. АБРАМЧЕНКО^{1,2},
О.В. ЛОВАЧЕВА¹, И.А. ВАСИЛЬЕВА^{1,2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения ингаляционного высокоочищенного таурактанта в качестве патогенетического средства при лечении туберкулеза легких с множественной, пре-широкой и широкой лекарственной устойчивостью.

Материалы и методы. В исследование включены 104 пациента с лекарственно-устойчивым туберкулезом, из них 29 имели положительный ВИЧ-статус. Пациенты получали химиотерапию (ХТ) по режиму лекарственно-устойчивого туберкулеза (МЛУ, пре-ШЛУ и ШЛУ) согласно индивидуальной лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза (МБТ). Таурактант использовался ингаляционно в виде лиофилизата для приготовления эмульсии. Пациенты были рандомизированы в 2 группы: в группе ХТ+СТ, ($n=52$) дополнительно к ХТ была назначена сурфактант-терапия, использовался таурактант в виде сурфактанта-БЛ (Россия) в дозе 25 мг по схеме [5], в группе ХТ, ($n=52$) проводилась только ХТ.

Результаты. К концу 2 месяца ХТ респираторные симптомы исчезли у 35/39 (89,7%) пациентов в группе ХТ+СТ и у 22/33 (66,7%) в группе ХТ, ($p<0,05$). Положительная рентгенологическая динамика была у 39/52 (75,0%) в группе ХТ+СТ и у 28/52 (53,8%) в группе ХТ, ($p<0,05$), заживление полостей деструкции в легких – у 9/30 (30,0%) и у 2/33 (6,1%) ($p<0,05$) в группах соответственно. Тенденция к более быстрому абациллированию (культуральный метод) и закрытию полостей деструкции в легких сохранялась весь период исследования в группе ХТ+СТ по сравнению с группой ХТ. У больных подгруппы «кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез» группы ХТ+СТ к 8 неделям лечения каверны закрывались чаще (размер до 3 см), чем в такой же подгруппе группы ХТ. Серьезных нежелательных реакций во время исследования не было, связь нежелательных реакций с приемом таурактанта не установлена.

Ключевые слова: таурактант, сурфактант-терапия, лекарственная устойчивость, микобактерии, туберкулез органов дыхания.

Для цитирования: Гайда А.И., Самойлова А.Г., Романова М.И., Абрамченко А.В., Ловачева О.В., Васильева И.А. Эффективность и безопасность применения таурактанта при лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 3. – С. 24–31. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-24-31>

Effectiveness and Safety of Tauractant in the Treatment of Drug-Resistant Respiratory Tuberculosis

A.I. GAYDA¹, A.G. SAMOYLOVA¹, M.I. ROMANOVA¹, A.V. ABRAMCHENKO^{1,2},
O.V. LOVACHEVA¹, I.A. VASILYEVA^{1,2}

¹ National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to evaluate effectiveness and safety of inhaled highly purified tauractant as a pathogenetic agent in the treatment of pulmonary tuberculosis with multiple, pre-extensively and extensively drug resistance.

Subjects and Methods. 104 patients with drug-resistant tuberculosis were included in the study, 29 of them were HIV-positive. Patients received chemotherapy (CT) according to the regimen for drug-resistant tuberculosis (MDR, pre-MDR, and MDR) based on the individual drug susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Tauractant was administered by inhalation in the form of a lyophilisate for the emulsion preparation. The patients were randomized into 2 groups: In CT+ST Group ($n=52$), surfactant therapy was prescribed in addition to chemotherapy, using tauractant in the form of Surfactant BL (Russia) at a dose of 25 mg according to the regimen [5], in CT Group ($n=52$), only chemotherapy was administered.

Results. By the end of 2 months of chemotherapy, respiratory symptoms resolved in 35/39 (89.7%) patients in CT+ST Group, and in 22/33 (66.7%) in CT Group ($p<0.05$). Positive X-ray changes were observed in 39/52 (75.0%) patients in CT+ST Group and in 28/52 (53.8%) patients in CT Group, ($p<0.05$), and healing of cavities was observed in 9/30 (30.0%) and 2/33 (6.1%) ($p<0.05$) patients, respectively. The trend toward faster sputum conversion (by culture) and healing of cavities persisted throughout the study period in CT+ST Group versus CT Group. In the patients from cavernous and fibrous cavernous tuberculosis subgroup of CT+ST Group,

cavities healed more frequently (size up to 3 cm) by week 8 of treatment versus the same subgroup of CT Group. No serious adverse reactions were observed during the study, and no connection between adverse reactions and the use of tauractant was established.

Key words: tauractant, surfactant therapy, drug resistance, mycobacteria, respiratory tuberculosis.

For citation: Gayda A.I., Samoylova A.G., Romanova M.I., Abramchenko A.V., Lovacheva O.V., Vasilyeva I.A. Effectiveness and safety of tauractant in the treatment of drug-resistant respiratory tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 3, pp. 24–31. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-24-31>

Для корреспонденции:
Гайда Анастасия Игоревна
E-mail: nsovca@yandex.ru

Correspondence:
Anastasiya I. Gayda
Email: nsovca@yandex.ru

Введение

Опыт изучения системы легочного сурфактанта насчитывает более 60 лет. Легочный сурфактант (ЛС) представляет собой липопротеидный комплекс, покрывающий поверхность альвеолярного эпителия и располагающийся на границе раздела фаз воздух-гликокалекс [7, 8, 9]. ЛС играет важную биофизическую роль в поддержании стабильности альвеол путем минимизации поверхностного натяжения жидкости, выстилающей их поверхности, что обеспечивает процесс дыхания [12], а также является важным компонентом иммунной системы [2, 4]. При нормальном функционировании сурфактантной системы ЛС способствует поглощению *M. tuberculosis* (МБТ) альвеолярными макрофагами [10]. Согласно исследованиям, при туберкулезе может изменяться сурфактантная система, что проявляется снижением антиателектатического действия и защитных барьерных функций [4, 11]. При таких нарушениях замедляются процессы репарации легочной ткани [7]. Распад легочной ткани и формирование каверны могут наблюдаться при прогрессировании любой формы туберкулеза. Каверна в легком является мощным бактериальным резервуаром, на который сложнее воздействовать с помощью лекарственной терапии [6]. Для повышения эффективности лечения в настоящее время разработано и применяется значительное количество лекарственных средств, воздействующих на патогенетические механизмы развития туберкулезного процесса. Среди них и препараты таурактанта, восстанавливающие сурфактантную систему [1, 3]. Анализ литературы и собственный опыт позволили нам применить сурфактант-терапию у больных туберкулезом с МЛУ, пре-ШЛУ и ШЛУ возбудителя, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность ингаляционного применения высокоочищенного природного препарата таурактант в качестве патогенетического средства при лечении туберкулеза легких с множественной, пре-широкой и широкой лекарственной устойчивостью.

Материалы и методы

Проведено проспективное, когортное, сравнительное исследование на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России. Отбор пациентов осуществлялся с июля 2022 по ноябрь 2023 гг. Критерии включения были следующие: верифицированный бактериологически и/или молекулярно-генетически диагноз туберкулеза легких; наличие ЛУ МБТ (МЛУ, пре-ШЛУ, ШЛУ (дефиниция 2022 г.)); возраст от 18 лет до 65 лет включительно; письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии невключения: тяжелое состояние пациента, обусловленное декомпенсацией какой-либо системы организма; беременность; лактационный период; угроза легочного кровотечения; пневмомедиастинум; злоупотребление алкоголем; прием наркотических препаратов. Пациенты получали химиотерапию (ХТ) по режиму лечения туберкулеза с множественной, пре-широкой или широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ, пре-ШЛУ и ШЛУ) согласно индивидуальной лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза (МБТ). Пациенты были рандомизированы в группы: пациенты группы ХТ+СТ дополнительно к ХТ получали сурфактант терапию (СТ) в виде ингаляций препарата таурактант, пациенты группы ХТ получали только ХТ. Схему химиотерапии назначали в соответствии со спектром лекарственной устойчивости МБТ и клиническими рекомендациями «Туберкулез у взрослых» 2022 г. [5]. Таурактант использовался в виде лиофилизата для приготовления эмульсии нативного препарата сурфактант-БЛ (Россия), в дозе 25 мг на одну ингаляцию по схеме: первые 2 недели – по 5 раз в неделю, последующие 6 недель – по 3 раза в неделю (через 1-2 дня). Продолжительность курса – 8 недель, 28 ингаляций, суммарная доза на курс – 700 мг. Ингаляции назначали до еды или через 1,5-2 часа после еды [5]. Химиотерапия противотуберкулезными препаратами назначалась до СТ и продолжалась после ее завершения [3].

По протоколу настоящего исследования контрольными точками были установлены следующие:

Таблица 1. Общая характеристика пациентов в группах
Table 1. General characteristics of patients in the groups

Характеристика		ХТ+СТ, n=52		ХТ, n= 52		p
		абс.	%	абс.	%	
Включено пациентов		52	100,0	52	100,0	
Завершили весь курс СТ (8 недель)		52	100,0	-	-	
Пол	М	31	59,6	26	50,0	>0,05
	Ж	21	40,0	26	50,0	
Возраст	М ± SD (min-max) годы	43,5± 9,4 (19-66)		39,7±11,6 (21-65)		
Формы туберкулеза	инфильтративная	33	63,4	28	53,8	
	диссеминированная	9	17,3	8	15,4	
	кавернозная и фиброзно-кавернозная	9	17,3	15	28,8	
	казеозная пневмония	1	1,9	1	1,9	
Вид ЛУ МБТ	МЛУ	24	46,1	32	61,5	
	Пре-ШЛУ	22	42,3	18	34,6	
	ШЛУ	6	11,5	2	3,8	
ВИЧ-инфекция		17	32,7	12	23,1	
Деструкция легочной ткани	каверны	9	17,3	15	28,8	
	распад	21	40,4	18	34,6	
МБТ (+) бактериоскопия		44	84,6	39	75,0	
МБТ (+) культуральный метод		52	100,0	52	100,0	

4-ая, 8-ая, 12-ая и 16-ая недели от начала исследования. Частота и сроки наступления положительного эффекта оценивали по клиническим, лабораторным, рентгенологическим данным. Срок прекращения бактериовыделения фиксировался по отрицательным результатам бактериоскопии и культуральных исследований мокроты. Признаками положительной рентгенологической динамики считались: рассасывание инфильтрации легочной ткани (частичное уменьшение консолидации или полное исчезновение); уменьшение количества очагов или полное их исчезновение; уменьшение размера полости каверны (вплоть до заживления) и толщины стенки каверны на 1,5 мм и более за счет уменьшения перифокальной инфильтрации.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов в группах на момент включения в исследование
Table 2. Clinical characteristics of patients in the groups at the time of inclusion in the study

Клинические проявления	Частота выявления				p
	ХТ+СТ, n=52		ХТ, n=52		
	абс.	%	абс.	%	
Симптомы туберкулезной интоксикации	38	73,1	34	65,4	>0,05
Тяжесть состояния по шкале Карновского	82,6±11,5		82,8±7,1		
Снижение аппетита	12	23,1	15	28,8	
Слабость	28	58,3	29	55,8	
Повышенная температура тела	10	19,2	6	11,5	
Симптомы дыхательных расстройств	39	75,5	33	63,5	

На протяжении всего исследования оценивалась безопасность таурактанта. Критериями оценки были: частота летальных исходов; частота и тяжесть нежелательных явлений (НЯ), развившихся в период исследования и анализ их связи с таурактантом. Степень тяжести НЯ описывалась с использованием следующих терминов: легкая (легко переносимая); умеренная (достаточно выраженная, чтобы мешать повседневной деятельности); тяжелая (достаточно выраженная, чтобы мешать минимальной физической активности пациента). В исследование были включены 104 пациента – группа ХТ+СТ (52 пациента), группа ХТ (52 пациента). Длительность периода наблюдения составила 137 дней. Основные сведения о пациентах приведены в табл. 1.

Таблица 3. Наличие отклонений в анализе крови на момент включения в исследование
Table 3. Presence of abnormalities in blood tests at the time of inclusion in the study

Показатели	Частота выявления				p
	ХТ+СТ, n=52		ХТ, n=52		
	абс.	%	абс.	%	
Анемия (гемоглобин < 110 г/л)	6	11,5	7	13,5	>0,05
СОЭ (>20 мм/ч)	30	57,7	32	61,5	
Лейкоцитоз (лейкоциты > 9 x 10 ⁹ /л)	5	9,6	4	7,7	
Лимфоцитопения (лимфоциты <0,8 x 10 ⁹ /л или < 20%)	9	17,3	8	15,4	
СРБ (> 5 мг/л)	24	46,1	25	48,1	>0,05

Частота симптомов туберкулезной интоксикации (слабость, утомляемость, потливость) и дыхательных расстройств на момент включения в исследование у пациентов обеих групп представлена в табл. 2.

Наличие отклонений в анализе крови на момент включения пациентов в исследование представлено в табл. 3. Наиболее часто в обеих группах регистрировали отклонения от референтных значений в показателях СОЭ и СРБ, характеризующих активность воспалительного процесса.

Как следует из таблиц 1, 2, 3, группы ХТ+СТ и ХТ были сопоставимы по описанным параметрам, что позволяет провести сравнительный анализ. Статистическая обработка результатов осуществлялась в приложении Microsoft Excel 2017 и NanoStat 1.6. Проведена

описательная статистика, характеризующая субъектов, включенных в исследование. Статистическую значимость различий оценивали с помощью критерия Х2-Пирсона и Фишера. Статистически значимыми считали различия при уровне $p<0,05$.

Результаты исследования

Динамика клинических, лабораторных и рентгенологических показателей представлена в табл. 4. К 12 неделе наблюдения досрочно выбыли из исследования 4/104 (3,8%) пациента: 2 – из группы ХТ+СТ и 2 – из группы ХТ.

Через 4 недели исследования в группе ХТ+СТ число пациентов с прекращением бактериовыде-

Таблица 4. Динамика клинических, лабораторных и рентгенологических показателей

Table 4. Changes in clinical, laboratory and X-ray parameters

Параметры		ХТ+СТ, n=52		ХТ, n=52		p
		абс.	%	абс.	%	
через 4 недели						
Прекращение бактериовыделения (микроскопический метод)		35 из 44	79,5	22 из 39	56,4	< 0,05
Прекращение бактериовыделения (культуральный метод)		38	73,0	36	69,1	> 0,05
Купирование респираторных симптомов		29 из 39	74,4	16 из 33	48,5	< 0,05
Нормализация СОЭ		25 из 30	83,3	18 из 32	56,2	< 0,05
Нормализация СРБ		20 из 24	83,3	19 из 25	76,0	>0,05
Через 8 недель						
Прекращение бактериовыделения (микроскопический метод)		48	92,3	39	75,0	< 0,05
Прекращение бактериовыделения (культуральный метод)		43	82,9	33	62,5	< 0,05
Купирование респираторных симптомов		35 из 39	89,7	22 из 33	66,7	< 0,05
Положительная рентгенологическая динамика		39	75,0	28	53,8	< 0,05
Заживление деструкции в легком	каверна*	2 из 9	22,2	1 из 15	6,7	>0,05
	распад**	7 из 21	33,3	1 из 18	5,3	< 0,05
Нормализация СОЭ		28 из 30	93,3	25 из 32	78,1	>0,05
Нормализация СРБ		22 из 24	91,7	21 из 25	84,0	>0,05
Через 12 недель						
Число пациентов, продолжающих исследование		n=50		n=50		-
Прекращение бактериовыделения (микроскопический метод)		49	98,0	43	86,0	>0,05
Прекращение бактериовыделения (культуральный метод)		50	100,0	41	82,5	< 0,05
Купирование респираторных симптомов		36 из 39	92,3	26 из 33	78,8	>0,05
Нормализация СОЭ		28 из 30	83,3	25 из 32	78,1	>0,05
Нормализация СРБ		20 из 24	83,3	21 из 25	84,0	>0,05
Через 16 недель						
Прекращение бактериовыделения (микроскопический метод)		49	98,0	45	90,0	>0,05
Прекращение бактериовыделения (культуральный метод)		50	100	43	87,1	< 0,05
Купирование респираторных симптомов		37 из 39	94,9	28	84,8	>0,05
Положительная рентгенологическая динамика		46	92,0	44	88,0	>0,05
Заживление деструкции в легком	каверна	3 из 9	33,3	3 из 15	20,0	>0,05
	распад	18 из 21	85,7	10 из 18	55,5	< 0,05
Нормализация СОЭ		28 из 30	83,3	24 из 32	75,0	>0,05
Нормализация СРБ		20 из 24	83,3	20 из 25	80,0	>0,05

* деструкция с наличием сформированной стенки

** деструкции без сформированной стенки

* destruction with a completed wall

** destruction with no completed wall

ления (микроскопический метод), с купированием респираторных симптомов, с нормализацией СОЭ было статистически значимо больше, чем в группе ХТ. Через 8 недель лечения статистически значимая разница между группами ХТ+СТ и ХТ была по следующим показателям: прекращение бактериовыделения (все методы); купирование респираторных симптомов; положительная рентгенологическая динамика; заживление деструкции в легком. Статистически значимая разница ($p<0,05$) по прекращению бактериовыделения (культуральный метод) и заживлению деструкции в легком выявлена с 8 недели и сохранялась до конца исследования (16 недель).
Отдельно проведен анализ эффективности лечения наиболее тяжелых больных, для чего в каждой группе были выделены подгруппы с кавернозным

и фиброзно-кавернозным туберкулезом (табл. 5 и 6). У пациентов из подгруппы ХТ+СТ через 4 недели лечения чаще ($p<0,05$) было достигнуто купирование респираторных симптомов и нормализация СОЭ, чем в такой же подгруппе ХТ. Через 8 недель лечения между группами сохранилась статистически значимая разница по параметрам: прекращение бактериовыделения (все методы), купирование респираторных симптомов, нормализация СОЭ. У больных подгруппы ХТ+СТ статистически значимо чаще закрылись каверны размером до 3 см к 8 неделям исследования. А общая положительная рентгенологическая динамика была статистически значимо чаще в подгруппе ХТ+СТ к 16 неделям.
В подгруппе ХТ+СТ наблюдалось к 8 неделям значимое преимущество по критериям уменьшения

Таблица 5. Динамика клинических и лабораторных показателей у больных кавернозным и фиброзно-кавернозным туберкулезом (подгруппы из каждой группы)

Table 5. Changes in clinical and laboratory parameters in the patients with cavernous and fibrous cavernous tuberculosis (subgroups of each group)

Параметры	Подгруппа из ХТ+СТ, <i>n</i> =9		Подгруппа из ХТ, <i>n</i> =15		<i>p</i>
	абс.	%	абс.	%	
через 4 недели					
Прекращение бактериовыделения (микроскопический метод)	6	66,6	5	33,3	>0,05
Прекращение бактериовыделения (культуральный метод)	4	44,4	3	20,0	>0,05
Купирование респираторных симптомов	7 из 9	77,9	5 из 15	33,3	< 0,05
Нормализация СОЭ	6 из 9	66,7	5 из 15	33,3	< 0,05
Нормализация СРБ	5 из 9	55,6	4 из 14	28,6	>0,05
через 8 недель					
Прекращение бактериовыделения (микроскопический метод)	7	77,8	5	33,3	< 0,05
Прекращение бактериовыделения (культуральный метод)	7	77,8	5	33,3	< 0,05
Купирование респираторных симптомов	8 из 9	88,9	7 из 15	46,6	< 0,05
Нормализация СОЭ	7 из 9	77,8	5 из 15	53,5	< 0,05
Нормализация СРБ	7 из 9	77,8	8 из 15	53,5	>0,05
через 12 недель					
Продолжили исследование	<i>n</i> =9		<i>n</i> =13		
Прекращение бактериовыделения микроскопическим методом	9	100,0	10	77,0	>0,05
Прекращение бактериовыделения культуральным методом	9	100,0	11	84,6	>0,05
Купирование респираторных симптомов	9 из 9	100,0	11 из 15	73,3	>0,05
Нормализация СОЭ	8 из 9	88,9	11 из 15	73,3	>0,05
Нормализация СРБ	8 из 9	88,9	12 из 15	80,0	>0,05
через 16 недель					
Прекращение бактериовыделения (микроскопический метод)	8	88,9	12	80,0	>0,05
Прекращение бактериовыделения (культуральный метод)	9	100,0	12	80,0	>0,05
Купирование респираторных симптомов	9 из 9	100,0	13	93,3	>0,05
Нормализация СОЭ	9 из 9	100,0	13 из 15	87,0	>0,05
Нормализация СРБ	9 из 9	100,0	13 из 15	87,0	>0,05

Таблица 6. Динамика рентгенологических показателей у больных кавернозным и фиброзно-кавернозным туберкулезом

Table 6. Changes in X-ray signs in the patients with cavernous and fibrous cavernous tuberculosis

Параметры	подгруппа из ХТ+СТ, n=9		подгруппа из ХТ, n=15		p
	абс.	%	абс.	%	
через 8 недель					
Положительная рентгенологическая динамика - Уменьшение размеров полости	7	77,8	7	53,3	>0,05
	5	55,6	4	26,7	< 0,05
Заживление каверны до 3 см	2 из 3	66,0	1 из 5	20,0	< 0,05
Заживление каверны 3 см и более	0 из 6	0	0 из 10	0	-
через 16 недель					
	n=9		n=13		
Положительная рентгенологическая динамика - Уменьшение размеров полости	8	88,8	7	53,8	< 0,05
	5	55,6	6	40,0	>0,05
Заживление каверны до 3 см	3 из 3	100,0	2 из 5	40,0	>0,05
Заживление каверны, 3 см и более	0 из 6	0	0 из 8	0	-

размера полости и заживления каверны до 3 см, что свидетельствует о более быстрой рентгенологической динамике по сравнению с подгруппой ХТ. Все закрывшиеся полости в обеих группах были менее 3 см, при этом имелась тенденция к более раннему эффекту в подгруппе ХТ+СТ.

Проведен анализ нежелательных реакций (НР) за время клинического исследования. Всего в обеих группах было отмечено 22 НР легкой и умеренной степени тяжести. Серьезных НР не зарегистрировано. Самыми частыми НР были: аллергическая сыпь (2 случая), миалгия (5 случаев), артралгия (5 случаев), лейкопения (3 случая), периферическая нейропатия (4 случая), идиопатическая диарея (3 случая). Во всех случаях причиной их возникновения были противотуберкулезные препараты. НР на прием таурактанта не было. Из-за малого количества НР сравнительный анализ по группам не проводился.

Заключение

Использование патогенетической терапии в виде ингаляционного введения таурактанта у больных туберкулезом МЛУ, пре-ШЛУ и ШЛУ, в том числе и у пациентов с положительным ВИЧ-статусом, продемонстрировало сокращение сроков достижения желаемого эффекта. Динамика клинических, лабораторных показателей статистически значимо лучше у пациентов группы ХТ+СТ с первого месяца исследования. К концу 8 недели исследования респираторные симптомы исчезли у 89,7% пациентов в группе ХТ+СТ против 66,7% в группе ХТ, ($p<0,05$); положительная рентгенологическая динамика была у 75,0% и 53,8% соответственно, ($p<0,05$);

заживление полостей деструкции в легких отмечено у 30,0% и 6,1% соответственно, ($p<0,05$). Тенденция к более быстрому абациллированию (культуральный метод) и более быстрому заживлению полостей деструкции сохранялась весь период исследования.

Анализ подгрупп самых сложных пациентов (при кавернозном или фиброзно-кавернозном туберкулезе) показал, что в группе ХТ+СТ по сравнению с группой ХТ после первого месяца исследования статистически значимо чаще купировались симптомы интоксикации и нормализовывалось СОЭ. Ко второму месяцу прекращение бактериовыделения всеми методами наблюдалось у 7 (77,8%) и 5 (33,3%), ($p<0,05$) пациентов соответственно. Особенно важна рентгенологическая динамика, которая оказалась у пациентов группы ХТ+СТ значимо лучше уже к 8 неделям исследования, чем в группе ХТ. Так как излечение пациентов с кавернозным или фиброзно-кавернозным туберкулезом часто требует присоединения инвазивных методов (клапанная бронхоблокация, пневмоторакс, пневмоперитонеум, операции), то использование таурактанта позволяет лучше и быстрее подготовить пациентов к ним. В период исследования нежелательных реакций на таурактант не зарегистрировано. Также не было в обеих группах нежелательных реакций, ставших причиной временной отмены ХТ.

Препарат таурактант при лечении больных туберкулезом легких с МЛУ, пре-ШЛУ и ШЛУ, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией, значительно облегчает симптомы интоксикации, стимулирует отхождение мокроты, способствует заживлению или улучшению состояния полостей распада, в том числе каверн до 3 см.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., Цыганков И.Л., Черногаева Г.Ю. Применение сурфактант-терапии при развитии тяжелой дыхательной недостаточности у больных туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 1. – С. 34-37.
2. Голубинская Е.П., Филоненко Т.Г., Ермола Ю.А. и др. Иммуногистохимическая оценка сурфактант-ассоциированного белка А при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких // Инновационная медицина Кубани. – 2019. – Т. 4, № 16. – С. 32-39.
3. Ерохин В.В., Лепеха Л.Н., Ерохина М.В., Ловачева О.В. Сурфактантная система при туберкулезе легких. Москва: ООО «Нью-Терра», 2013.
4. Ерохин В.В., Лепеха Л.Н., Ловачева О.В. Оценка состояния альвеолярного сурфактанта на стороне развития туберкулезного процесса и в контралатеральном легком // Пульмонология. – 2000. – № 1. – С. 41-45.
5. Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых», 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/16_3 [Дата доступа 20.12.2024].
6. Павлуни А.В. Кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез легких: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 1. – С. 115-122.
7. Розенберг О.А. Легочный сурфактант и его применение при заболеваниях легких // Общая реаниматология. – 2007. – Т. 3, № 1. – С. 66-77.
8. Тимофеева М.Р., Лукина С.А. Альвеолярные макрофаги и сурфактант легких при дисбалансе дофаминергической нейротрансмиссии // Медицинская иммунология. – 2017. – № 19S. – С. 66-67.
9. Уфимцева Е.Г., Еремеева Н.И., Кравченко М.И., Скорняков С.Н. Способ определения способности микобактерий туберкулеза к размножению в альвеолярных макрофагах пациентов, прошедших курс противотуберкулезной терапии. Патент. RU (11) 2 652 882(13) C1. – 2018.
10. Cabré E.J., Martínez-Calle M., Prieto M., Fedorov A., Olmeda B., Loura L.M.S., Pérez-Gil J. Homo- and hetero-oligomerization of hydrophobic pulmonary surfactant proteins SP-B and SP-C in surfactant phospholipid membranes // J Biol Chem. – 2018. – Vol. 293, № 24. – P. 9399-9411. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA117.000222>
11. Han S., Mallampalli R.K. The Role of Surfactant in Lung Disease and Host Defense against Pulmonary Infections // Ann Am Thorac Soc. – 2015. – Vol. 12, № 5. – P. 765-774. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201411-507FR>
12. Schwab U., Rohde K.H., Wang Z., Chess P.R., Notter R.H., Russell D.G. Transcriptional responses of *Mycobacterium tuberculosis* to lung surfactant // Microb Pathog. – 2009. – Vol. 46, № 4. – P. 185-193. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2008.12.006>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных болезней» МЗ РФ
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, к. 2
Тел.: +7 (495) 631-15-15

Гайда Анастасия Игоревна

К. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций
E-mail: nsovca@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3138-6538>

Самойлова Анастасия Геннадьевна

Д. м. н., заместитель директора по науке
E-mail: a.samoilova.nmrc@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6596-9777>

REFERENCES

1. Borodulina E.A., Borodulin B.E., Tsygankov I.L., Chernogaeva G.Yu. Surfactant therapy in developing severe respiratory insufficiency in tuberculosis patients with concurrent HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, vol. 94, no. 1, pp. 34-37. (In Russ.)
2. Golubinskaya E.P., Filonenko T.G., Ermola Yu.A. et al. Immunohistochemical assessment of surfactant-associated proteins a in fibrous cavernous pulmonary tuberculosis. *Innovatsionnaya Meditsina Kubani*, 2019, vol. 4, no. 16, pp. 32-39. (In Russ.)
3. Erokhin V.V., Lepekha L.N., Yerokhin M.V., Lovacheva O.V. *Surfaktantnaya sistema pri tuberkuleze legkikh*. [Surfactant system in pulmonary tuberculosis]. Moscow, ООО New Terra Publ., 2013.
4. Erokhin V.V., Lepekha L.N., Lovacheva O.V. Assessment of alveolar surfactant status on the side of tuberculosis lesions and in the contralateral lung. *Pulmonologiya*, 2000, no. 1, pp. 41-45. (In Russ.)
5. *Klinicheskie rekomendatsii Tuberkulez u vzroslykh*. [Clinical guidelines on tuberculosis in adults]. 2022. Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/16_3 Accessed December 20, 2024
6. Pavlunin A.V. Cavernous and fibrous cavernous pulmonary tuberculosis: a modern perspective on pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Sovremennye Tekhnologii v Meditsine*, 2012, no. 1, pp. 115-122. (In Russ.)
7. Rozenberg O.A. Pulmonary surfactant and its use in lung diseases. *Obschaya Reanimatologiya*, 2007, vol. 3, no. 1, pp. 66-77. (In Russ.)
8. Timofeeva M.R., Lukina S.A. Alveolar macrophages and pulmonary surfactant in the context of dopaminergic neurotransmission imbalance. *Meditsinskaya Immunologiya*, 2017, no. 19S, pp. 66-67. (In Russ.)
9. Ufimtseva E.G., Yermeeva N.I., Kravchenko M.I., Skorniyakov S.N. *Sposob opredeleniya sposobnosti mikobakteriy tuberkuleza k razmnozheniyu v alveolyarnykh makrofagakh patsiyentov, proshedshikh kurs protivotuberkuleznoy terapii*. [Investigation of ability of tuberculous mycobacteria to multiply in alveolar macrophages of the patients after the course of anti-tuberculosis treatment]. Patent RU (11) 2 652 882(13) C1. 2018.
10. Cabré E.J., Martínez-Calle M., Prieto M., Fedorov A., Olmeda B., Loura L.M.S., Pérez-Gil J. Homo- and hetero-oligomerization of hydrophobic pulmonary surfactant proteins SP-B and SP-C in surfactant phospholipid membranes. *J. Biol. Chem.*, 2018, vol. 293, no. 24, pp. 9399-9411. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA117.000222>
11. Han S., Mallampalli R.K. The role of surfactant in lung disease and host defense against pulmonary infections. *Ann. Am. Thorac. Soc.*, 2015, vol. 12, no. 5, pp. 765-774. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201411-507FR>
12. Schwab U., Rohde K.H., Wang Z., Chess P.R., Notter R.H., Russell D.G. Transcriptional responses of *Mycobacterium tuberculosis* to lung surfactant. *Microb. Pathog.*, 2009, vol. 46, no. 4, pp. 185-193. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2008.12.006>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center
of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,
Russian Ministry of Health
4 Build. 2 Dostoevsky St., Moscow, 127473
Phone: +7 (495) 631-15-15

Anastasiya I. Gayda

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher
of Department of Differential Diagnosis and Treatment
of Tuberculosis and Concurrent Infections
Email: nsovca@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3138-6538>

Anastasiya G. Samoylova

Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research
Email: a.samoilova.nmrc@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6596-9777>

Романова Мария Игоревна

Младший научный сотрудник отдела
дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза
и сочетанных инфекций
E-mail: RomanovaMI@nmrc.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4132-0049>

Абрамченко Анна Валентиновна

Младший научный сотрудник отдела дифференциальной
диагностики лечения туберкулеза и сочетанных инфекций,
ассистент кафедры фтизиатрии ФГАОУ ВО «РНИМУ
им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ
E-mail: av.abramchenko@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9621-9271>

Ловачева Ольга Викторовна

Д. м. н., профессор, главный научный сотрудник научного
отдела дифференциальной диагностики и лечения
туберкулеза и сочетанных инфекций
E-mail: olga.lovacheva@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3091-467>

Васильева Ирина Анатольевна

Д. м. н., профессор, директор, заведующая кафедрой
фтизиатрии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
МЗ РФ
E-mail: vasil39@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0637-7955>

Maria I. Romanova

Junior Researcher of Department
of Differential Diagnosis and Treatment
of Tuberculosis and Concurrent Infections
Email: RomanovaMI@nmrc.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4132-0049>

Anna V. Abramchenko

Junior Researcher of Department of Differential Diagnosis
and Treatment of Tuberculosis and Concurrent Infections,
Assistant of Phthisiology Department, Pirogov Russian National
Research Medical University, Russian Ministry of Health
Email: av.abramchenko@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9621-9271>

Olga V. Lovacheva

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher
of Research Department of Differential Diagnosis
and Treatment of Tuberculosis and Concurrent Infections
Email: olga.lovacheva@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3091-467>

Irina A. Vasilyeva

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director Head
of Phthisiology Department, Pirogov Russian National
Research Medical University, Russian Ministry of Health
Email: vasil39@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0637-7955>

Поступила 30.08.2024

Submitted as of 30.08.2024