



## **Оценка эффективности и безопасности нового короткого режима химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза**

**В.В. ТЕСТОВ<sup>1</sup>, И.А. ВАСИЛЬЕВА<sup>1,2</sup>, В.А. ГУСЕВА<sup>1</sup>, В.Н. ЗИМИНА<sup>1,3</sup>, Н.А. СТЕПАНОВА<sup>4,11</sup>, А.В. НЕСТЕРЕНКО<sup>5</sup>, Н.А. ЗУБОВА<sup>6</sup>, М.А. ДОЛГОВА<sup>7</sup>, Н.В. РАЧИНА<sup>8</sup>, М.А. АНДРЕЕВ<sup>9</sup>, Н.И. СКОРОВАРОВА<sup>10</sup>**

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

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

<sup>3</sup> ФГБОУ «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Кемерово, РФ

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г Астрахань, РФ

<sup>5</sup> КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1», г. Красноярск, РФ

<sup>6</sup> ГКУЗ Республики Мордовия «Республиканский медицинский центр фтизиопульмонологии», г. Саранск, РФ

<sup>7</sup> ГБУ Нижегородской области «Нижегородский областной клинический центр фтизиопульмонологии», г. Нижний Новгород, РФ

<sup>8</sup> ОБУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Курск, РФ

<sup>9</sup> БУ Чувашской Республики «Республиканский противотуберкулезный диспансер», г. Чебоксары, РФ

<sup>10</sup> ГБУЗ «Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Оренбург, РФ

<sup>11</sup> ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» г. Астрахань, РФ

**Цель исследования:** сравнить эффективность и безопасность лечения туберкулеза с лекарственной чувствительностью при применении четырехмесячного и шестимесячного режимов химиотерапии.

**Материалы и методы.** В период с октября 2023 по август 2025 гг. проведено многоцентровое когортное исследование по лечению лекарственно-чувствительного туберкулеза с применением короткого (четырехмесячного) режима (группа КР) химиотерапии (ХТ) по схеме: рифапентин (900 мг в сутки), изониазид, пиразинамид, левофлоксацин в интенсивной фазе в течение двух месяцев и рифапентин (900 мг в сутки), изониазид и пиразинамид в фазе продолжения. Группу сравнения (СР) составили пациенты, получавшие в этот период шестимесячный режим ХТ лекарственно-чувствительного туберкулеза. Результаты эффективности оценивались по прекращению бактериовыделения и клинико-рентгенологической динамике.

**Результаты.** Эффективный результат лечения достигнут у 92,0% (46/50) пациентов в группе КР против 76,6% (46/60) в группе СР ( $p=0,038$ ). Прекращение бактериовыделения по микроскопии к концу ХТ зарегистрировано у 96,0% (48/50) и 76,7% (46/60) соответственно ( $p=0,005$ ); культурально – у 94,0% (47/50) и у 73,3% (44/60) ( $p=0,004$ ). Общая частота нежелательных реакций была ниже в группе КР (57,7%) против 74,6% в группе СР,  $p=0,045$ .

**Ключевые слова:** лекарственно-чувствительный туберкулез, рифапентин, левофлоксацин, короткие режимы химиотерапии.

**Для цитирования:** Тестов В.В., Васильева И.А., Гусева В.А., Зимина В.Н., Степанова Н.А., Нестеренко А.В., Зубова Н.А., Долгова М.А., Рачина Н.В., Андреев М.А., Скороварова Н.И. Оценка эффективности и безопасности нового короткого режима химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза // Туберкулёт и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 6. – С. 8–16. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-6-8-16>

## **Evaluation of Effectiveness and Safety of a New Short-Course Chemotherapy Regimen for Drug-Susceptible Tuberculosis**

**V.V. TESTOV<sup>1</sup>, I.A. VASILYeva<sup>1,2</sup>, V.A. GUSEVA<sup>1</sup>, V.N. ZIMINA<sup>1,3</sup>, N.A. STEPANOVA<sup>4,11</sup>, A.V. NESTERENKO<sup>5</sup>, N.A. ZUBOVA<sup>6</sup>, M.A. DOLGOVA<sup>7</sup>, N.V. RACHINA<sup>8</sup>, M.A. ANDREEV<sup>9</sup>, N.I. SKOROVAROVA<sup>10</sup>**

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

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

<sup>3</sup> Kemerovo State Medical University, Russian Ministry of Health, Kemerovo, Russia

<sup>4</sup> Astrakhan State Medical University, Russian Ministry of Health, Astrakhan, Russia

<sup>5</sup> Krasnoyarsk Regional TB Dispensary no. 1, Krasnoyarsk, Russia<sup>6</sup> Mordovia Republican Medical Phthisiopulmonology Center, Saransk, Russia<sup>7</sup> Nizhnegorodsky Regional Clinical Phthisiopulmonology Center, Nizhny Novgorod, Russia<sup>8</sup> Regional Clinical TB Dispensary, Kursk, Russia<sup>9</sup> Chuvashia Republican TB Dispensary, Cheboksary, Russia<sup>10</sup> Orenburg Regional Clinical TB Dispensary, Orenburg, Russia<sup>11</sup> Regional Clinical TB Dispensary, Astrakhan, Russia**ABSTRACT**

**The objective:** to compare effectiveness and safety of treatment of drug-susceptible tuberculosis when using four-month and six-month chemotherapy regimens.

**Subjects and Methods.** A multicenter cohort study was conducted from October 2023 to August 2025 to study treatment of drug-susceptible tuberculosis using a short-course (four-month) regimen (SC Group) of chemotherapy (CT) compiled of the following agents: rifapentine (900 mg daily), isoniazid, pyrazinamide, and levofloxacin in the intensive phase for two months and rifapentine (900 mg daily), isoniazid, and pyrazinamide in the continuation phase. Comparison Group (CG) included patients who received a six-month chemotherapy regimen for drug-susceptible tuberculosis during the same period. Effectiveness was assessed by sputum conversion and clinical and radiological changes.

**Results.** Effective treatment was achieved in 92.0% (46/50) of patients in Short-Course Regimen Group versus 76.6% (46/60) in Comparison Group ( $p = 0.038$ ). Sputum conversion by smear according to microscopy data by the end of therapy was registered in 96.0% (48/50) and 76.7% (46/60), respectively ( $p = 0.005$ ); and sputum conversion by culture was reported in 94.0% (47/50) and 73.3% (44/60) ( $p = 0.004$ ). The overall frequency of adverse reactions was significantly lower in the Short-Course Regimen Group (57.7% vs. 74.6%;  $p = 0.045$ ).

**Key words:** drug-susceptible tuberculosis, rifapentine, levofloxacin, short-course chemotherapy regimens.

**For citation:** Testov V.V., Vasilyeva I.A., Guseva V.A., Zimina V.N., Stepanova N.A., Nesterenko A.V., Zubova N.A., Dolgova M.A., Rachina N.V., Andreev M.A., Skorovarova N.I. Evaluation of effectiveness and safety of a new short-course chemotherapy regimen for drug-susceptible tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 6, pp. 8–16. (In Russ.) <http://doi.org/10.5838/2075-1230-2025-103-6-8-16>

Для корреспонденции:  
Гусева Валерия Александровна  
E-mail: gusevava@nmrc.ru

Correspondence:  
Valeriya A. Guseva  
Email: gusevava@nmrc.ru

## Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2023 г. во всем мире было зарегистрировано около 10,6 миллиона новых случаев туберкулеза (ТБ), у большинства заболевших был лекарственно-чувствительный ТБ, хорошо поддающийся лечению стандартным режимом химиотерапии (ХТ) [25]. Недостатком этого режима является его длительность (6 месяцев), что часто приводит к снижению приверженности пациентов к лечению, увеличению случаев самостоятельного прерывания ХТ, что ведет к формированию лекарственной устойчивости возбудителя [3, 10]. Сокращение длительности ХТ без потери эффективности и безопасности является одной из приоритетных задач современной фтизиатрии [21]. Рифампицин составляет основу ХТ лекарственно-чувствительного туберкулеза благодаря способности быстро снижать бактериальную нагрузку в пораженном органе [11]. Однако фармакокинетические свойства рифампицина, включая относительно короткий пе-

риод полувыведения (около 2-3 часов) и высокий уровень гепатотоксичности, ограничивают возможность оптимизации дозирования и сокращения продолжительности ХТ [12]. Рифапентин, производное рифамицина, обладает более длительным периодом полувыведения (10-15 часов), высокой внутриклеточной концентрацией и способностью к prolongированному воздействию на *Mycobacterium tuberculosis* [2, 7, 9]. Его фармакодинамический и фармакокинетический профили обеспечивают стабильную экспозицию, увеличивая бактерицидную активность [18]. В соответствии с рекомендациями ВОЗ от 2022 г. [24] и Федеральными клиническими рекомендациями Российской Федерации (2024) [1], наряду с шестимесячным режимом ХТ лекарственно-чувствительного туберкулеза (ЛЧ-ТБ) допустимо применение четырехмесячного режима с включением рифапентина (1200 мг/сут) вместо рифампицина и моксифлоксацина вместо этамбутола. Настоящие рекомендации сформированы на основании данных клинических исследований, в числе которых крупное рандомизированное

исследование Study 31/A5349 [8]. Его результаты подтвердили, что четырехмесячный режим ХТ, основанный на применении рифапентина в сочетании с моксифлоксацином, изониазидом и пиразинамилом, не уступает в эффективности шестимесячному курсу ХТ. При этом частота рецидивов ТБ и неблагоприятных исходов ХТ была сопоставима при этих режимах, а переносимость рифапентина оказалась удовлетворительной [8].

Вопрос определения оптимальной дозы рифапентина для ежедневного применения при ХТ ТБ изучался в нескольких исследованиях. Так, во второй фазе клинического исследования [9] пациенты получали рифапентин в дозах 10, 15 или 20 мг/кг в сутки в течение 8 недель совместно с изониазидом, пиразинамидом и этамбутолом, что эквивалентно 600, 900 и 1200 мг в сутки. Результаты показали, что при высоких экспозициях рифапентина значительно повышалась его бактерицидная активность, и частота пациентов с прекращением бактериовыделения (по методам посева на твердой и жидкой питательных средах) к концу интенсивной фазы была выше по сравнению с группой, где использовался рифампицин. При применении дозы 900 мг/сут наблюдалась удовлетворительная минимальная ингибирующая концентрация (МИК), высокий уровень бактерицидного эффекта и время до стабильного прекращения бактериовыделения по методу посева, сопоставимое с применением дозы 1200 мг/сут [9].

Согласно результатам фармакокинетического и фармакодинамического моделирования, максимальное повышение эффективности химиотерапии при замене рифампина на рифапентин наблюдалось при значениях площади под фармакокинетической кривой (AUC) рифапентина, соответствующих медианным значениям для суточных доз 900 мг и 1200 мг, что обеспечивает достаточную экспозицию для устойчивой бактерицидной активности. При этом, 900 мг ежедневно считается наиболее оптимальной для достижения максимального терапевтического эффекта при приемлемом уровне безопасности [20].

В частности, в упомянутом исследовании Study 31/A5349 [8] применялась фиксированная суточная доза рифапентина 1200 мг, не зависящая от массы тела (в исследование были включены участники с массой тела  $\geq 55$  кг). Однако высокие дозы рифапентина индуцируют ферменты цитохрома Р450 и транспортные белки, включая изоформу CYP3A, что обуславливает клинически значимые лекарственные взаимодействия с широким спектром препаратов. К ним относятся, в частности, некоторые антиретровирусные препараты (АРТ) (ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы и ингибиторы интегразы), а также антикоагулянты [6], что ограничивает применение режима у пациентов с ВИЧ-инфекцией или полиморбидных, требуя коррекции схемы АРТ или подбора альтернативных противотуберкулезных препаратов.

Фторхинолоны второго (левофлоксацин) и четвертого (моксифлоксацин) поколения активно применяются в схемах лечения ЛЧ-ТБ. Их использование в коротких режимах терапии ЛЧ-ТБ объясняется выраженной бактерицидной активностью в отношении *M. tuberculosis*, а также их способностью проникать в макрофаги и пораженные ткани [4]. Моксифлоксацин обладает более высокой противотуберкулезной активностью по сравнению с левофлоксацином, что связано с его большей липофильностью, более высоким объемом распределения в тканях и низкой МИК против *M. tuberculosis* [21]. Левофлоксацин обладает лучшей переносимостью, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы, когда моксифлоксацин ассоциирован с удлинением интервала QT, что ограничивает его применение у пациентов с соответствующими факторами риска [19].

Результаты клинического применения четырехмесячного режима химиотерапии с использованием высокой суточной дозы рифапентина (1200 мг/сут) свидетельствуют о наличии ограничений к применению данной схемы, особенно у пациентов с коморбидной патологией [13]. В связи с этим актуальной остается разработка альтернативных укороченных режимов ХТ с благоприятным профилем безопасности и подтвержденной эффективностью.

Представляем предварительные результаты продолжающегося исследования, посвященного оценке эффективности и безопасности лечения пациентов с сохраненной лекарственной чувствительностью *M. tuberculosis* при применении нового короткого режима химиотерапии в течение четырех месяцев, включающего рифапентин в дозе 900 мг один раз в сутки вместо рифампицина и левофлоксацин вместо этамбутола, в сравнении с шестимесячным режимом химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза.

## Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность лечения пациентов с лекарственно-чувствительным туберкулезом при применении четырехмесячного режима химиотерапии в сравнении с шестимесячным режимом.

## Материалы и методы

Многоцентровое проспективно-ретроспективное когортное исследование проводилось в 12 субъектах России в следующих регионах: г. Москве; областях: Курской, Оренбургской, Астраханской, Новосибирской, Нижегородской, Липецкой, Кемеровской; Красноярском крае; республиках: Чувашии, Бурятии, Мордовии.

**Критерии включения в исследование:** пациенты, впервые выявленные или с рецидивом туберкулеза органов дыхания в возрасте 18 лет и старше; нали-

чие положительного результата микроскопического анализа мокроты на *M. tuberculosis* (МБТ) и сохраненная лекарственная чувствительность МБТ к изониазиду, рифампицину и фторхинолонам по данным молекулярно-генетического метода (МГМ); наличие информированного согласия.

**Критерии невключения:** лица с ВИЧ-инфекцией, сахарным диабетом и тяжелой сопутствующей патологией, распространенным туберкулезом легких, внелегочным туберкулезом.

**Критерии исключения:** при выявлении лекарственной устойчивости МБТ по результатам посева на жидкие питательные среды пациенты исключались из исследования и переводились на лечение по соответствующим режимам химиотерапии с учетом лекарственной чувствительности МБТ; отказ от участия в исследовании на любом этапе.

Группа сравнения (СР) включала пациентов, которые лечились по схеме: 60 доз ежедневного приема по схеме рифампицин, изониазид, пиразинамид и этамбутол, а затем 120 доз по схеме рифампицин и изониазид один раз в день.

Группа короткого режима (КР) включала пациентов, которые лечились по схеме: 60 доз ежедневно рифапентин (900 мг), изониазид, леофлоксацин, пиразинамид, затем – 60 доз по схеме ежедневно рифапентин (900 мг), левофлоксацин, пиразинамид. Дозы изониазида, рифамицина, пиразинамида, этамбутола и левофлоксацина рассчитывались на массу тела пациента в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [1]. С учетом различий во влиянии пищевых факторов на абсорбцию рифапентина и рифамицина, первый назначался в течение часа после приема пищи, тогда как второй – на голодный желудок [9, 15]. Все препараты в составе режима применялись ежедневно, под непосредственным контролем медицинского работника.

Перед включением в исследование у всех участников проводился сбор образцов мокроты для проведения микробиологического исследования методом люминесцентной микроскопии, молекулярно-генетического исследования методом ПЦР-РВ с определением устойчивости МБТ к изониазиду, рифамицину и фторхинолонам, методом посева на жидкой и/или на плотной питательной среде с определением лекарственной устойчивости МБТ. Выполнялись общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, электрокардиография, исследования крови на антитела к ВИЧ, HVB, HVC, компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК). Все участники в группе КР проходили обследование на 2, 4, 12, 17 неделях лечения и после завершения на 6, 8, 10, 12 месяцах от включения в исследование. При контрольных обследованиях выполнялись: общий и биохимический анализ крови, КТ ОГК. Ежемесячно собирались образцы мокроты для микроскопического исследования и посева на МБТ, также проводилась оценка нежелательных реакций на противотуберку-

лезные препараты в течение основного курса лечения и каждые два месяца после завершения лечения в течение 6 месяцев. Фенотипическое исследование лекарственной чувствительности, охватывающее изониазид, рифампин и фторхинолоны, было выполнено на изолятах *M. tuberculosis*, выделенных до начала лечения по короткому режиму (до приема первой дозы), и по завершении не повторялось.

Оценка эффективности лечения при анализе проводилась по следующим критериям: прекращение бактериовыделения (микроскопия мокроты, посев на жидкие и плотные питательные среды), рентгенологическая картина, наличие нежелательных реакций на препараты. Эффективность завершенного курса лечения (на сроке 4 месяца в группе КР и 6 месяцев в группе СР) определялась у пациента устойчивым прекращением бактериовыделения (не менее двух отрицательных проб по методам микроскопии и посева), положительной клиническо-рентгенологической динамикой. Курс лечения считался неэффективным при сохранении бактериовыделения и отсутствии положительной клинико-рентгенологической динамики.

Для обобщения возрастно-половых и клинических характеристик пациентов были применены методы описательной статистики. Эффективность и безопасность лечения оценивали путем расчета различий между группами, дополняя анализ расчетом разницы в относительном риске (Relative risk) и в отношении шансов (Odds ratio), соответствующими 95% доверительными интервалами [14, 16, 17, 23].

Безопасность сравниваемых режимов лечения оценивали по частоте и характеру нежелательных явлений (НЯ). Тяжесть всех НЯ оценивали и классифицировали с использованием Общих терминологических критериев нежелательных явлений (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) версии 5.0 [5], которые представляют собой стандартизированную систему для оценки степени тяжести побочных эффектов. Проведение исследования было одобрено Этическим комитетом, Протокол ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ № 8 от 08.09.2023. Все участники предоставили письменное информированное согласие.

## Результаты исследования

В период с октября 2023 по август 2025 гг. был проведен скрининг для участия в исследовании, в КР было включено 68 участников, из которых 11 исключено из исследования по причине выявления спондилита, развития аллергической реакции на прием одной дозы рифапентина, прерывания лечения, выявления сахарного диабета и ВИЧ-инфекции, 57 участников продолжают участие в исследовании, из них 50 закончили лечение и результаты были проанализированы. В группу СР включено 60 участников. Сравниваемые группы

**Таблица 1. Характеристика групп исследования**

Table 1. Characteristics of the study groups

Характеристики	Группа КР 4 месяца ХТ, n = 50 абс. (%)	Группа СР 6 месяцев ХТ, n = 60 абс. (%)	Всего, n = 110 абс. (%)	p-value
Мужчины	32 (64)	39 (65)	71 (64,5)	1
Женщины	18 (36)	21 (35)	39 (35,5)	1
Средний возраст – SD <sup>1</sup> , диапазон	40,5 ( $\pm$ 9,8) 24-57	41,1 ( $\pm$ 9,5) 24-57	37 (24-45)	0,74
Средняя масса тела (кг)	65,2 ( $\pm$ 10,4)	64,8 ( $\pm$ 9,7)	65 ( $\pm$ 10,7)	0,83
SD – ИМТ <sup>2</sup> средний	21,5	21,3	21,4	0,75
Курение	22 (44)	28 (47)	50 (45,5)	0,85
Полость деструкции в легком				
нет	0	0	0	-
4 см и меньше	49 (98)	59 (98,3)	108 (98,2)	0,84
больше 4 см	1 (2)	1 (1,7)	2 (1,8)	1

<sup>1</sup> SD (standard deviation) – стандартное отклонение

<sup>2</sup> ИМТ – индекс массы тела

<sup>1</sup> SD – standard deviation

<sup>2</sup> BMI – body mass index

были репрезентативны и статистически однородны по основным демографическим и клиническим параметрам на момент включения в исследование. Не было выявлено значимых различий в распределении по полу ( $p=1,0$ ), среднему возрасту ( $p=0,74$ ), массе тела ( $p=0,83$ ) и индексу массы тела ( $p=0,75$ ). Между группами не было статистически значимых различий в распространенности поражения легочной ткани, определяемой по размерам полости деструкции ( $p>0,84$ ) (табл.1).

Результаты оценки эффективности различных режимов химиотерапии представлены в табл. 2. Статистический анализ выявил значимо чаще успешное лечение в группе КР по сравнению с группой СР (92,0% против 76,6%;  $p=0,038$ ). Величина отношения шансов (OR) для достижения эффективного результата составила 3,38 (95% ДИ: 1,101–13,042).

Показатель прекращения бактериовыделения по данным микроскопии в КР достиг 96,0% против 76,7% в группе СР ( $p=0,005$ ). Аналогичная динамика наблюдалась по прекращению бактериовыделения (метод посева): 94,0% в группе КР против 73,3% в группе СР ( $p=0,004$ ). Расчетные значения OR с 95% доверительным интервалом превышали единицу.

Показатель прекращения бактериовыделения по данным микроскопии в КР достиг 96,0% против 76,7% в группе СР ( $p=0,005$ ). Аналогичная динамика наблюдалась по прекращению бактериовыделения (метод посева): 94,0% в группе КР против 73,3% в группе СР ( $p=0,004$ ). Расчетные значения OR с 95% доверительным интервалом превышали единицу.

**Таблица 2. Предварительные результаты лечения (исследование еще не завершено)**

Table 2. Preliminary treatment outcomes (the study is still going on)

Результат лечения	Группа КР, (n=50) (абс. %)	Группа СР, (n=60) (абс. %)	Всего, (n=110) (абс. %)	p-value	OR <sup>1</sup> , 95% ДИ
Эффективное	46 (92,0)	46 (76,6)	92 (83,6)	0,038	3,38 [1,101-13,042]
Неэффективное	4 (8,0)	14 (23,3)	18 (16,4)	0,038	0,296 [0,077-0,908]
- продолжили, не меняя схему лечения	3 (4,1)	8 (6)	11 (10)		
Индивидуальная схема лечения	0 (0)	3 (5)	3 (2,7)		
- переведены на режим МЛУ-ТБ	1 (2,0)	3 (5)	4 (3,6)		
Прекращение бактериовыделения (микроскопия мокроты)	48 (96,0)	46 (76,7)	94 (85,5)	0,005	6,875 [1,741-49,02]
Прекращение бактериовыделения (посев мокроты)	47 (94,0)	44 (73,3)	91 (82,7)	0,004	5,413 [1,641-25,602]
Исключены из исследования	9	3 (5)	12 (10,9)		
- прервали лечение	1 (2,0)	3 (5)	4 (3,6)		

<sup>1</sup> OR (odds ratio) – отношение шансов

<sup>1</sup> OR – odds ratio

В оценку безопасности режимом химиотерапии были включены все пациенты за весь период наблюдения. Общая частота развития как минимум одной нежелательной реакции (НР) любой степени тяжести была выше в группе СР терапии по сравнению с группой КР (74,6% против 57,7%;  $p=0,045$ ). Аналогична частота НР легкой и умеренной степени тяжести (1-2 степень по CTCAE) – 69,8% в группе СР против 53,8% в группе КР;  $p=0,038$ . При этом частота тяжелых НР (3 степень и выше), приведших к исключению из исследования, была сопоставимой между группами (4,8% в СР против 3,8% в КР;  $p=0,803$ ). Структура НР по группам КР и СР различалась: кожные реакции (зуд – 25,4% против 0%,  $p<0,001$ ; сыпь – 22,2% против 0%,  $p<0,001$ ), гепатотоксические реакции (27,0% против 11,5% для бессимптомной формы,  $p=0,032$ ; 23,8% против 3,8% для формы с диспепсией,  $p=0,001$ ), диспептические явления (тошнота – 44,4% против 25,0%,  $p=0,026$ ) и метаболические нарушения (гиперурикемия – 55,6% против 38,5%,

$p=0,041$ ). Характерно, что только в группе СР регистрировалась токсическая офтальмопатия (14,3%,  $p=0,003$ ). В группе КР спектр НР был уже, а их частота – ниже. При этом в группе КР чаще отмечались тендинопатии (7,7% против 0%,  $p=0,021$ ) и реакции фотосенсибилизации (9,6% против 0%,  $p=0,013$ ).

## Выходы

Сравнительный анализ применения нового короткого (четырехмесячного) режима ХТ лекарственно-чувствительного туберкулеза с включением в схему рифапентина в фиксированной дозе 900 мг в сутки, изониазида, левофлоксацина и пиразинамида показал лучшую эффективность и безопасность по сравнению с шестимесячным курсом ХТ. Предварительные результаты исследования эффективности и безопасности нового короткого (четырехмесячного) режима указывают на возможность его применения в клинической практике.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

- Клинические рекомендации. Туберкулез. 2024 г. URL: [https://cr.minsdrav.gov.ru/recomend/16\\_2](https://cr.minsdrav.gov.ru/recomend/16_2) [Дата обращения: 01.11.2025].
- Самойлова А.Г., Веселова Е.И., Ловачева О.В., Каминский Г.Д. Противотуберкулезный антибиотик рифапентин: перспективы клинического использования // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 12. – С. 55-61. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2 018-96-12-55-61>
- Bea S., Lee H., Kim J.H., Jang S.H., Son H., Kwon J.W., et al. Adherence and associated factors of treatment regimen in drug-susceptible tuberculosis patients // Front Pharmacol. – 2021. – № 12. – P.1-9.
- Che Y., Song Q., Yang T., Ping G., Yu M. Fluoroquinolone resistance in multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* independent of fluoroquinolone use // Eur Respir J. – 2017. – № 50. – P. 1700-1708.
- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 [Internet]. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2017 [cited 2024 Oct 21]. Available at: <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v5-5x7.pdf> [Accessed 27.09.2024].
- Dooley K.E., Bliven-Sizemore E.E., Weiner M., Lu Y., Nuernberger E.L., Hubbard W.C., et al. Safety and pharmacokinetics of escalating daily doses of the antituberculosis drug rifapentine in healthy volunteers // Clin Pharmacol Ther. – 2012. – Vol. 91, № 5. – P. 881-888.
- Dorman S.E., Goldberg S., Stout J.E., Muzanyi G., Johnson J.L., Weiner M., et al. Substitution of rifapentine for rifampin during intensive phase treatment of pulmonary tuberculosis: Study 29 of the tuberculosis trials consortium // J Infect Dis. – 2012. – Vol. 206, № 7. – P. 1030-1040.
- Dorman S.E., Nahid P., Kurbatova E.V., Phillips P.P.J., Bryant K., Dooley K.E., et al. Four-month rifapentine regimens with or without moxifloxacin for tuberculosis // N Engl J Med. – 2021. – Vol. 384, № 18. – P. 1705-1718.
- Dorman S.E., Savic R.M., Goldberg S., Stout J.E., Schluger N., Muzanyi G., et al. Daily rifapentine for treatment of pulmonary tuberculosis: a randomized, dose-ranging trial // Am J Respir Crit Care Med. – 2015. – Vol. 191, № 3. – P. 333-343.
- Duarte R., Munsiff S.S., Nahid P., Saukkonen J.J., Winston C.A., Abubakar I., et al. Updates on the treatment of drug-susceptible and drug-resistant tuberculosis: an official ATS/CDC/ERS/IDSA clinical practice guideline // Am J Respir Crit Care Med. – 2025. – № 211. – P. 15-33.

## REFERENCES

- Klinicheskie rekomendatsii. Tuberkulez. [Clinical guidelines. Tuberculosis]. 2024. Available: [https://cr.minsdrav.gov.ru/recomend/16\\_2](https://cr.minsdrav.gov.ru/recomend/16_2) Accessed November 1, 2025
- Samoylova A.G., Veselova E.I., Lovacheva O.V., Kaminskiy G.D. The anti-tuberculosis antibiotic of rifapentine: perspectives of clinical use. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 12, pp. 55-61. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2 018-96-12-55-61>
- Bea S., Lee H., Kim J.H., Jang S.H., Son H., Kwon J.W. et al. Adherence and associated factors of treatment regimen in drug-susceptible tuberculosis patients. *Front. Pharmacol.*, 2021, no. 12, pp. 1-9.
- Che Y., Song Q., Yang T., Ping G., Yu M. Fluoroquinolone resistance in multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* independent of fluoroquinolone use. *Eur. Respir. J.*, 2017, no. 50, pp. 1700-1708.
- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5. Bethesda, M.D. National Cancer Institute, 2017. Available: <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v5-5x7.pdf> Accessed September 27, 2024
- Dooley K.E., Bliven-Sizemore E.E., Weiner M., Lu Y., Nuernberger E.L., Hubbard W.C. et al. Safety and pharmacokinetics of escalating daily doses of the antituberculosis drug rifapentine in healthy volunteers. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2012, vol. 91, no. 5, pp. 881-888.
- Dorman S.E., Goldberg S., Stout J.E., Muzanyi G., Johnson J.L., Weiner M. et al. Substitution of rifapentine for rifampin during intensive phase treatment of pulmonary tuberculosis: Study 29 of the tuberculosis trials consortium. *J. Infect. Dis.*, 2012, vol. 206, no. 7, pp. 1030-1040.
- Dorman S.E., Nahid P., Kurbatova E.V., Phillips P.P.J., Bryant K., Dooley K.E. et al. Four-month rifapentine regimens with or without moxifloxacin for tuberculosis. *N. Engl. J. Med.*, 2021, vol. 384, no. 18, pp. 1705-1718.
- Dorman S.E., Savic R.M., Goldberg S., Stout J.E., Schluger N., Muzanyi G. et al. Daily rifapentine for treatment of pulmonary tuberculosis: a randomized, dose-ranging trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2015, vol. 191, no. 3, pp. 333-343.
- Duarte R., Munsiff S.S., Nahid P., Saukkonen J.J., Winston C.A., Abubakar I. et al. Updates on the treatment of drug-susceptible and drug-resistant tuberculosis: an official ATS/CDC/ERS/IDSA clinical practice guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2025, no. 211, pp. 15-33.

11. Goutelle S., Bahuaud O., Genestet C., Millet A., Parant F., Dumitrescu O., et al. Exposure to rifampicin and its metabolite 25-deacetylrifampicin rapidly decreases during tuberculosis therapy // Clin Pharmacokinet. – 2025. – Vol. 64, № 3. – P. 387-396.
12. Hu Y., Liu A., Ortega-Muro F., Alameda-Martin L., Mitchison D., Coates A. High-dose rifampicin kills persisters, shortens treatment duration, and reduces relapse rate *in vitro* and *in vivo* // Front Microbiol. – 2015. – № 6. – P. 1-9.
13. Louie J.K., Agraz-Lara R., Velásquez G.E., Phillips A., Szumowski J.D. Experience with four-month rifapentine and moxifloxacin-based tuberculosis treatment in San Francisco // Open Forum Infect Dis. – 2024. – Vol. 11, № 4. – P. ofae178.
14. Noordzij M., Van Diepen M., Caskey F.C., Jager K.J. Relative risk versus absolute risk: one cannot be interpreted without the other // Nephrol Dial Transplant. – 2017. – Vol. 32, Suppl 2. – P.13-18.
15. Peloquin C.A., Namdar R., Singleton M.D., Nix D.E. Pharmacokinetics of rifampin under fasting conditions, with food, and with antacids // Chest. –1999. – Vol. 115, № 1. – P. 12 -18.
16. Redfors B. A case for using relative rather than absolute noninferiority margins in clinical trials // JACC Adv. – 2024. – № 3. – P. 1-8.
17. Roberts M.R., Ashrafzadeh S., Asgari M.M. Research techniques made simple: interpreting measures of association in clinical research // J Invest Dermatol. – 2019. – № 139. – P. 502-511.
18. Rosenthal I.M., Zhang M., Williams K.N., Peloquin C.A., Tyagi S., Vernon A.A., et al. Daily dosing of rifapentine cures tuberculosis in three months or less in the murine model // PLoS Med. – 2007. – Vol. 12, № 4. – P. e344.
19. Rusu A., Munteanu A.C., Arbănaş E.M., Uivarosi V. Overview of side-effects of antibacterial fluoroquinolones: new drugs versus old drugs, a step forward in the safety profile? // Pharmaceutics. –2023. –№ 15. – P. 1-21.
20. Savic R.M., Weiner M., MacKenzie W.R., Engle M., Whitworth W.C., Johnson J.L., et al. Defining the optimal dose of rifapentine for pulmonary tuberculosis: exposure-response relations from two phase II clinical trials // Clin Pharmacol Ther. – 2017. – Vol. 102, № 2. – P. 321-331.
21. Shee S., Singh S., Tripathi A., Thakur C., Kumar A.T., Das M., et al. Moxifloxacin-mediated killing of *Mycobacterium tuberculosis* involves respiratory downshift, reductive stress, and accumulation of reactive oxygen species // Antimicrob Agents Chemother. – 2022. – Vol. 66, № 9. – P. e005922.
22. Silva D.R., Mello F.C.Q., Migliori G.B. Shortened tuberculosis treatment regimens: what is new? // J Bras Pneumol. – 2020. – № 46. – P. 1-8.
23. Wang P., Peskoe S., Byrd R., Smith P., Breslin R., Chow S.C. Statistical evaluation of absolute change versus responder analysis in clinical trials // Acta Mater Med. – 2022. – Vol. 3, № 1. – P. 320-332.
24. World Health Organization (WHO). WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment – Drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: WHO Press, 2022.
25. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report. Geneva: WHO Press, 2024.
11. Goutelle S., Bahuaud O., Genestet C., Millet A., Parant F., Dumitrescu O., et al. Exposure to rifampicin and its metabolite 25-deacetylrifampicin rapidly decreases during tuberculosis therapy. *Clin. Pharmacokinet.*, 2025, vol. 64, no. 3, pp. 387-396.
12. Hu Y., Liu A., Ortega-Muro F., Alameda-Martin L., Mitchison D., Coates A. High-dose rifampicin kills persisters, shortens treatment duration, and reduces relapse rate *in vitro* and *in vivo*. *Front. Microbiol.*, 2015, no. 6, pp. 1-9.
13. Louie J.K., Agraz-Lara R., Velásquez G.E., Phillips A., Szumowski J.D. Experience with four-month rifapentine and moxifloxacin-based tuberculosis treatment in San Francisco. *Open Forum Infect. Dis.*, 2024, vol. 11, no. 4, pp. ofae178.
14. Noordzij M., Van Diepen M., Caskey F.C., Jager K.J. Relative risk versus absolute risk: one cannot be interpreted without the other. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2017, vol. 32, suppl 2, pp. 13-18.
15. Peloquin C.A., Namdar R., Singleton M.D., Nix D.E. Pharmacokinetics of rifampin under fasting conditions, with food, and with antacids. *Chest*, 1999, vol. 115, no. 1, pp. 12-18.
16. Redfors B. A case for using relative rather than absolute noninferiority margins in clinical trials. *JACC Adv.*, 2024, no. 3, pp. 1-8.
17. Roberts M.R., Ashrafzadeh S., Asgari M.M. Research techniques made simple: interpreting measures of association in clinical research. *J. Invest. Dermatol.*, 2019, no. 139, pp. 502-511.
18. Rosenthal I.M., Zhang M., Williams K.N., Peloquin C.A., Tyagi S., Vernon A.A., et al. Daily dosing of rifapentine cures tuberculosis in three months or less in the murine model. *PLoS Med.*, 2007, vol. 12, no. 4, pp. e344.
19. Rusu A., Munteanu A.C., Arbănaş E.M., Uivarosi V. Overview of side-effects of antibacterial fluoroquinolones: new drugs versus old drugs, a step forward in the safety profile? *Pharmaceutics*, 2023, no. 15, pp. 1-21.
20. Savic R.M., Weiner M., MacKenzie W.R., Engle M., Whitworth W.C., Johnson J.L., et al. Defining the optimal dose of rifapentine for pulmonary tuberculosis: exposure-response relations from two phase II clinical trials. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2017, vol. 102, no. 2, pp. 321-331.
21. Shee S., Singh S., Tripathi A., Thakur C., Kumar A.T., Das M., et al. Moxifloxacin-mediated killing of *Mycobacterium tuberculosis* involves respiratory downshift, reductive stress, and accumulation of reactive oxygen species. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2022, vol. 66, no. 9, pp. e005922.
22. Silva D.R., Mello F.C.Q., Migliori G.B. Shortened tuberculosis treatment regimens: what is new? *J. Bras. Pneumol.*, 2020, no. 46, pp. 1-8.
23. Wang P., Peskoe S., Byrd R., Smith P., Breslin R., Chow S.C. Statistical evaluation of absolute change versus responder analysis in clinical trials. *Acta Mater Med.*, 2022, vol. 3, no. 1, pp. 320-332.
24. World Health Organization (WHO). WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment – Drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva, WHO Press, 2022.
25. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report. Geneva, WHO Press, 2024.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

**Тестов Вадим Витальевич**  
К. м. н., заместитель директора  
по организационно-методической работе  
E-mail: testov.vadim@mail.ru

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

**Vadim V. Testov**  
*Candidate of Medical Sciences,  
Deputy Director for Statistics and Reporting  
Email: testov.vadim@mail.ru*

**Васильева Ирина Анатольевна**

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

**Гусева Валерия Александровна**

Руководитель центра телемедицины  
E-mail: gusevava@nmrc.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-3912-679X>

**Зимина Вера Николаевна**

Д. м. н., ведущий научный сотрудник отдела инфекционных заболеваний, профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ  
E-mail: vera-zim@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-3726-9022>

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ  
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д.121  
Тел.: +7 (8512) 66-94-80

**Степанова Наталья Александровна**

Д. м. н., профессор кафедры фтизиатрии, врач-фтизиатр ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер»  
E-mail: stepaniida@yandex.ru  
<http://orcid.org/0000-0002-5693-3462>

КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1»  
660079 г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 26  
Тел.: +7 (391) 290-68-78

**Нестеренко Анна Викторовна**

К. м. н., врач-фтизиатр, главный врач  
E-mail: med@kkptd1.ru  
<https://orcid.org/0009-0008-2453-3801>

ГКУЗ Республики Мордовия «Республиканский медицинский центр фтизиопульмонологии»  
430032, Республика Мордовия,  
г. Саранск, ул. Ульянова, д. 34  
Тел.: + 7 (8342) 32-01-16

**Зубова Наталья Анатольевна**

Д. м. н., заместитель главного врача  
по организационно-методической работе  
E-mail: zubovana1@yandex.ru

ГБУ Нижегородской области «Нижегородский областной клинический центр фтизиопульмонологии»  
603093, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 198  
Тел.: + 7 (831) 234-05-04

**Irina A. Vasilyeva**

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

**Valeriya A. Guseva**

Head of Telemedicine Center  
Email: gusevava@nmrc.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-3912-679X>

**Vera N. Zimina**

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Infectious Diseases Department, Professor of Phthisiology Department, Kemerovo State Medical University, Russian Ministry of Health  
Email: vera-zim@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-3726-9022>

**Astrakhan State Medical University,**

Russian Ministry of Health  
121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000  
Phone: +7 (8512) 66-94-80

**Natalya A. Stepanova**

Doctor of Medical Sciences, Professor of Phthisiology Department, Phthisiologist, Regional Clinical TB Dispensary  
Email: stepaniida@yandex.ru  
<http://orcid.org/0000-0002-5693-3462>

**Krasnoyarsk Regional TB Dispensary no. 1,**

26, 60 let Oktyabrya St., Krasnoyarsk, 660078  
Phone: +7 (391) 290-68-78

**Anna V. Nesterenko**

Candidate of Medical Sciences, Phthisiologist, Head Physician  
Email: med@kkptd1.ru  
<https://orcid.org/0009-0008-2453-3801>

**Mordovia Republican Medical**

Phthisiopulmonology Center  
34 Ulyanova St., Saransk, Mordoviya Republic, 430032  
Phone: + 7 (8342) 32-01-16

**Natalya A. Zubova**

Doctor of Medical Sciences, Deputy Head Physician on Reporting and Statistics  
Email: zubovana1@yandex.ru

**Nizhnegorodsky Regional Clinical**

Phthisiopulmonology Center  
198, Rodionova St., Nizhny Novgorod, 603093  
Phone: + 7 (831) 234-05-04

**Долгова Марина Александровна**  
Заместитель главного врача  
по клинико-экспертной работе  
E-mail: dolgova.marina65@yandex.ru

ОБУЗ «Областной клинический  
противотуберкулезный диспансер»  
305511, Курская обл., Курский р-н, д. Щетинка  
Тел.: + 7 (4712) 34-45-06

**Рачина Наталья Владимировна**  
К. м. н., главный врач  
E-mail: rachina\_nv@rambler.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-5436-0966>

БУ Чувашской Республики «Республиканский  
противотуберкулезный диспансер»  
428015, Чувашская Республика,  
г. Чебоксары, ул. Пирогова, д. 4 В  
Тел.: + 7 (8352) 58-21-30

**Андреев Михаил Анатольевич**  
Заместитель главного врача по медицинской части  
E-mail: marina75misha69@mail.ru

ГБУЗ «Оренбургский областной клинический  
противотуберкулезный диспансер»  
460008, г. Оренбург, Нежинское ш., 6  
Тел.: + 7 (3532) 37-85-65

**Скороварова Наталья Ивановна**  
Заместитель главного врача по медицинской части  
E-mail: nataliskor@mail.ru

**Marina A. Dolgova**  
Deputy Head Physician for Clinical  
and Expert Activities  
Email: dolgova.marina65@yandex.ru

Kursk Regional Clinical TB Dispensary  
Village of Schetinka, Kursky Raion,  
Kursk Region, 305511  
Phone: + 7 (4712) 34-45-06

**Natalia V. Rachina**  
Candidate of Medical Sciences, Head Physician  
Email: rachina\_nv@rambler.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-5436-0966>

Chuvashia Republican TB Dispensary  
4 Pirogov St., Cheboksary,  
the Chuvash Republic, 428015  
Phone: + 7 (8352) 58-21-30

**Mikhail A. Andreev**  
Deputy Head Physician  
for Medical Activities  
Email: marina75misha69@mail.ru

Orenburg Regional Clinical TB Dispensary  
6 Nezhinskoye Rd., Orenburg, 460008  
Phone: + 7 (3532) 37-85-65

**Natalya I. Skorovarova**  
Deputy Head Physician  
for Medical Activities  
Email: nataliskor@mail.ru

Поступила 03.10.2025

Submitted as of 03.10.2025