



Эффективность и безопасность рекомбинантного интерферона гамма при лечении туберкулеза органов дыхания с лекарственной устойчивостью

М.И. РОМАНОВА¹, А.В. АБРАМЧЕНКО^{1,2}, А.И. ГАЙДА¹, Г.Н. МОЖОКИНА¹, А.Г. САМОЙЛОВА¹,
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 им Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения рекомбинантного интерферона гамма в комплексной терапии туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью.

Материалы и методы. В исследование включено 84 пациента с лекарственно-устойчивым туберкулезом, путем рандомизации они разделены поровну на две группы: основную группу (ОГ) и контрольную (КГ). Пациенты обеих групп получали противотуберкулезную химиотерапию в соответствии с индивидуальной лекарственной чувствительностью микобактерий туберкулеза (МБТ). Пациенты ОГ дополнительно получали рекомбинантного интерферона гамма (рИФН- γ) (внутримышечно, в дозе 500 000 МЕ 1 раз в сутки ежедневно в течение 3 месяцев). Общий период наблюдения за пациентами составил 6 месяцев.

Результаты. В процессе лечения у пациентов обеих групп наблюдалось уменьшение клинических проявлений туберкулеза, но в ОГ это происходило быстрее. Прекращение бактериовыделения в ОГ зафиксировано в среднем через 18,6 дней лечения (микроскопия) и 16,8 дней (культуральное исследование) против 28,8 дней и 25,5 дней соответственно в КГ ($p<0,05$). Ко 2-му месяцу лечения положительная рентгенологическая динамика установлена у 83,3% пациентов ОГ против 30,0% в КГ ($p<0,05$). Через 6 месяцев лечения достигнуто рассасывание инфильтрации и очагов в легких у 92,9% пациентов в ОГ против 61,9% в КГ ($p<0,05$). За весь период наблюдения нежелательные явления (НЯ) зарегистрированы у 23 (54,8%) пациентов ОГ и у 17 (40,5%) пациентов КГ ($p>0,05$). Всего отмечены 87 НЯ: у 48 пациентов ОГ и у 39 – в КГ. У большинства пациентов встречалось по 1-2 НЯ. Наиболее часто среди НЯ встречались отклонения от нормы в лабораторных показателях. У всех пациентов ОГ переносимость препарата рИФН- γ оценивалась как отличная. Исследование показало, что применение рИФН- γ в виде 3-месячного курса дополнительно к противотуберкулезной химиотерапии может сократить сроки и улучшить эффективность лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Ключевые слова: лекарственно-устойчивый туберкулез, комплексное лечение, химиотерапия, интерферон гамма, рекомбинантный интерферон гамма.

Для цитирования: Романова М.И., Абрамченко А.В., Гайда А.И., Можокина Г.Н., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Эффективность и безопасность рекомбинантного интерферона гамма при лечении туберкулеза органов дыхания с лекарственной устойчивостью // Туберкулёт и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 6. – С. 30–40. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-6-30-40>

Effectiveness and Safety of Recombinant Interferon Gamma in the Treatment of Drug-Resistant Respiratory Tuberculosis

М.И. РОМАНОВА¹, А.В. АБРАМЧЕНКО^{1,2}, А.И. ГАЙДА¹, Г.Н. МОЖОКИНА¹, А.Г. САМОЙЛОВА¹,
И.А. ВАСИЛЬЕВА^{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 the effectiveness and safety of recombinant interferon gamma in the combination therapy of drug-resistant pulmonary tuberculosis.

Subjects and Methods. 84 patients with drug-resistant tuberculosis were enrolled in the study, who were randomized equally into two groups: Main Group (MG) and Control Group (CG). In both groups, patients received anti-tuberculosis chemotherapy in accordance with the individual drug susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis*. Patients in MG additionally received recombinant interferon gamma (rIFN- γ) (intramuscularly, 500,000 IU once a day daily for 3 months). The patients were followed up for 6 months.

Results. During treatment in the patients from both groups, clinical manifestations of tuberculosis decreased, but in MG this occurred faster. In MG, sputum conversion was reported on average after 18.6 days of treatment (by smear) and 16.8 days (by culture) versus

28.8 days and 25.5 days, respectively, in the CG ($p<0.05$). By the 2nd month of treatment, positive X-ray changes were observed in 83.3% of patients in MG versus 30.0% in CG ($p<0.05$). After 6 months of treatment, infiltration and foci in the lungs resolved in 92.9% of patients in MG versus 61.9% in CG ($p<0.05$). Over the entire follow-up period, adverse events (AEs) were recorded in 23 (54.8%) patients in MG and in 17 (40.5%) patients in CG ($p>0.05$). A total of 87 AEs were reported: in 48 patients in MG and in 39 patients in CG. The majority of patients developed 1-2 AEs. The most common AEs were abnormal laboratory rates. In all patients from MG, the tolerability of rIFN- γ was assessed as excellent. The study revealed that rIFN- γ as a 3-month course in addition to anti-tuberculosis chemotherapy could shorten the treatment time and improve effectiveness of treatment in patients with drug-resistant tuberculosis.

Key words: drug-resistant tuberculosis, combination treatment, chemotherapy, interferon gamma, recombinant interferon gamma.

For citation: Romanova M.I., Abramchenko A.V., Gayda A.I., Mozhokina G.N., Samoylova A.G., Vasilyeva I.A. Effectiveness and safety of recombinant interferon gamma in the treatment of drug-resistant respiratory tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 6, pp. 30–40. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-6-30-40>

Для корреспонденции:
Романова Мария Игоревна
E-mail: RomanovaMI@nmrc.ru

Correspondence:
Maria I. Romanova
Email: RomanovaMI@nmrc.ru

Введение

Для повышения эффективности лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) необходим комплексный подход, учитывающий особенности как возбудителя заболевания, так и пациента. В последние годы возрос интерес к поиску адьювантов терапии, способных повысить эффективность лечения МЛУ ТБ за счет восстановления функциональной активности иммунной системы [1]. Ранее проведенные исследования различных иммуномодуляторов подтвердили, что использование интерферонов имеет клиническую перспективу [3, 5, 13].

Провоспалительный цитокин — интерферон γ (ИФН- γ), продуцируемый в организме человека моноцитами, активированными макрофагами, CD4+ Th1-клетками, цитотоксическими CD8+ клетками и естественными киллерами, играет ключевую роль в формировании иммунитета против *M. tuberculosis* (МБТ) [18]. ИФН- γ участвует в образовании гранулемы, слиянии фагосомы с лизосомой, активирует индуцибельную синтазу оксида азота [11]. Недостаток продукции ИФН- γ иммунокомпетентными

клетками приводит к внутриклеточному размножению МБТ и прогрессированию туберкулеза [6, 10, 12]. Препарат рекомбинантного интерферона γ человека (рИФН- γ) является синтетическим и функциональным аналогом эндогенного интерферона- γ и выполняет функцию замещения цитокина: индуцирует антимикробные эффекторные ответы, включая фагоцитоз и аутофагию [11].

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность применения рекомбинантного интерферона гамма в комплексной терапии туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью.

Материал и методы

Когортное исследование проведено на базе ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России. За период с апреля 2022 по ноябрь 2023 гг. в исследование включено 84 пациента. Все пациенты путем рандомизации были разделены поровну на две группы: основную (ОГ) и контрольную (КГ) (рис. 1).

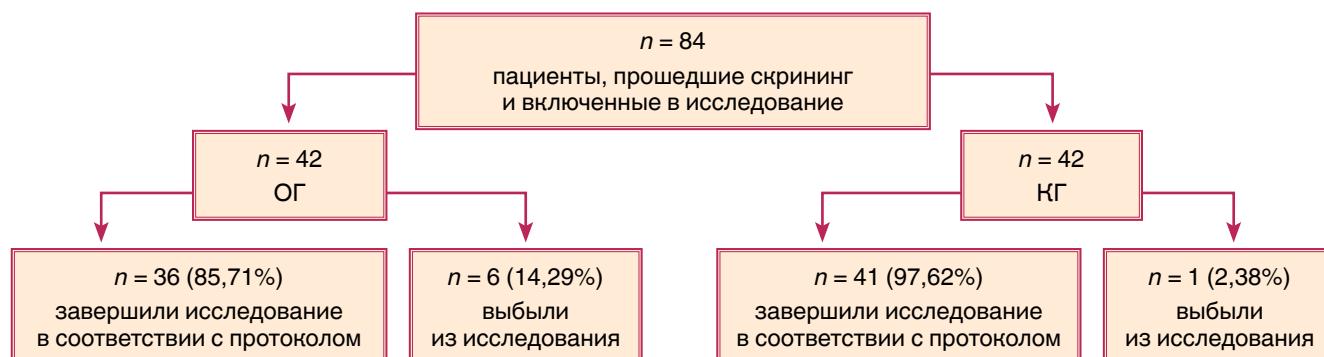


Рис. 1. Блок-схема исследования

Fig. 1. The study chart

Таблица 1. Характеристика пациентов изучаемых групп

Table 1. Characteristics of patients from the studied groups

Параметры		ОГ, n=42		КГ, n=42		p* между группами
		абс.	%	абс.	%	
Клиническая форма туберкулеза	инфилтративная	30	71,4	29	69,0	0,82
	диссеминированная/ генерализованная	5	11,9	6	14,3	
	фиброзно-кавернозная	6	14,3	5	11,9	
	туберкулема	-	-	1	2,4	
	очаговая	1	2,4	1	2,4	
ЛУ МБТ	МЛУ	29	69,0	26	61,9	0,87
	Пре-ШЛУ	8	19,1	10	23,8	
	ШЛУ	5	11,9	6	14,3	
Деструкция легочной ткани		30	71,4	24	57,1	0,17
Размер деструкции:						
- до 2 см		17	56,7	14	53,3	>0,05
- 2-4 см		8	26,7	6	25,0	
- 4-6 см		5	16,6	4	16,7	
Характеристика поражения						
- двустороннее		18	42,9	22	52,4	>0,05
- одностороннее		24	57,1	20	47,6	
Сопутствующие заболевания		26	61,9	25	59,5	0,82

*p – методы Х-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера

*p – Pearson's X-squared or Fisher's exact test

Пациенты обеих групп получали противотуберкулезную химиотерапию (ПХТ) в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и индивидуальным спектром лекарственной чувствительности МБТ, полученным от пациента. Пациенты ОГ дополнительно к ПХТ получали препарат рИФН- γ , который вводили внутримышечно в дозе 500 000 МЕ 1 раз в сутки ежедневно в течение 3 месяцев. Общий период наблюдения за пациентами обеих групп составил 6 месяцев.

Характеристика пациентов на старте наблюдения представлена в табл. 1.

Как следует из табл. 1, по всем представленным параметрам группы были сопоставимы. Сравнительная характеристика выраженности интоксикационных и респираторных симптомов у пациентов ОГ и КГ представлена в табл. 2.

Исследуемые группы пациентов были сопоставимы по всем представленным параметрам. Чаще всего в обеих группах среди интоксикационных проявлений наблюдались «слабость» и «снижение аппетита», а среди респираторных жалоб – «кашель» и выделение мокроты. Через 14 дней после начала лечения, а далее – ежемесячно, у пациентов фиксировали показатели физикального обследования, общего клинического, биохимического анализа крови, общего анализа мочи, микроскопии и культурального исследования мокроты. Оценивали выраженность интоксикационных и респираторных симптомов с помощью полу количественной

Таблица 2. Проявления и частота интоксикационных и респираторных симптомов у пациентов изучаемых групп

Table 2. Manifestations and frequency of intoxication and respiratory symptoms in patients from the studied groups

Симптомы	Частота выявления				p*	
	ОГ, n=42		КГ, n=42			
	абс.	%	абс.	%		
Синдром туберкулезной интоксикации:	23	54,8	25	59,5	>0,05	
повышение температуры	4	9,5	2	4,8		
слабость	18	42,9	18	42,9		
потливость	10	23,8	8	19,1		
снижение аппетита	10	23,8	12	28,6		
снижение массы тела	7	16,7	4	9,5		
Респираторный синдром:	39	92,9	41	97,6		
кашель	39	92,9	41	97,6		
мокрота	38	90,5	39	92,9		
одышка	7	16,7	10	23,8		
боль в груди	3	7,1	5	11,9		

*методы Х-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера

*Pearson's X-squared or Fisher's exact test

оценки по 4-балльной системе: 0 – отсутствует, 1 – незначительная, 2 – умеренная, 3 – выраженная. В среднем общая выраженность интоксикационного и респираторного синдромов у пациента в ОГ составляло $4,6 \pm 2,8$, в КГ – $4,2 \pm 1,8$ балла. Каждые 2 месяца проводилась оценка рентгенологической динамики специфического процесса в легких. Признаками положительной рентгенологической динамики считались: рассасывание инфильтрации легочной ткани (частичное уменьшение консолидации или полное исчезновение), уменьшение количества очагов или полное исчезновение, частичное или полное «очищение» полости каверны, уменьшение толщины стенки каверны на 1,5 мм и более за счет уменьшения перифокальной инфильтрации, заживление полостей деструкции (каверн) или уменьшение размеров.

До начала лечения, а также через 3 и 6 месяцев лечения у 65 пациентов (37 из ОГ и 28 из КГ) исследовали ряд иммунологических показателей крови: относительное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов (CD3+, CD45+); Т-хелперов (CD3+, CD4+), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD3+, CD8+) и их соотношение (иммунорегуляторный индекс (ИРИ)). Исследование популяций лимфоцитов проводилось методом проточной цитофлуорометрии на цитометре BD FACS Canto™ II (USA). На протяжении всего исследования в группах осуществлялась оценка безопасности проводимого лечения. Критериями оценки безопасности были: частота и тяжесть нежелательных явлений (НЯ), развившихся в период лечения, анализ их связи с инъекциями рИФН- γ у пациентов ОГ. Безопасность оценивалась с помощью шкалы СТСАЕ [5]. Переносимость препарата рИФН- γ оценивалась как «отличная» (отсутствие нежелательных явлений или наличие одного или нескольких нежелательных явлений легкой степени выраженности, не требующих коррекции состояния), «хорошая» (наличие одного нежелательного явления средней степени выраженности, требующего коррекции состояния и не требующего отмены терапии), «удовлетворительная» (наличие одного или нескольких нежелательных явлений средней или тяжелой степени выраженности, требующих коррекции состояния и не требующих отмены терапии), «пограничная» (наличие одного или нескольких нежелательных явлений средней или тяжелой степени выраженности, требующих коррекции состояния, не купирующихся в течение 2-х суток, с выявленной связью с введением препарата) и «неудовлетворительная» (наличие одного или нескольких серьезных нежелательных явлений, требующих коррекции состояния, с выявленной связью с введением препарата и требующих его отмены).

В процессе лечения досрочно завершили участие в исследовании 6 пациентов ОГ: в связи с отзывом информированного согласия – 2, из-за несоблюдения требований протокола – 4 пациента. Пол-

ный курс внутримышечных инъекций получили 37 (88,1%) из 42 пациентов ОГ. В КГ досрочно завершил лечение на 2-м месяце 1 пациент в связи с необходимостью проведения хирургической операции.

Статистическая обработка результатов осуществлялась в приложении SPSS Statistic версии 27 и NanoStat 1.6. Проведена описательная статистика, характеризующая субъектов, включенных в исследование. Статистическую значимость различий количественных данных оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Статистическую значимость номинальных параметров оценивали с помощью критерия χ^2 -Пирсона или точного критерия Фишера. Оценка динамики клинических проявлений заболевания проведена с помощью теста Манна-Уитни, который выполнен в языке R версии 4.1.2 с помощью функции wilcox. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

На фоне лечения в обеих группах наблюдалось постепенное уменьшение выраженности интоксикационных и респираторных симптомов, однако в ОГ отмечались более ранние положительные изменения. Уже через 1 месяц комплексного лечения в ОГ зафиксировано значимое снижение среднего балла клинических проявлений у пациента до $1,1 \pm 1,39$ (исходный уровень $4,6 \pm 2,8$ балла), тогда как в КГ этот показатель составил $1,98 \pm 1,83$ (исходный уровень $4,2 \pm 1,8$ балла) ($p=0,02$). Преимущество ОГ перед КГ по этому показателю сохранялось вплоть до 5-го месяца лечения (табл. 3).

Таблица 3. Динамика регрессии интоксикационных и респираторных симптомов туберкулеза в баллах у пациентов ОГ и КГ

Table 3. Changes in regression of intoxication and respiratory symptoms of tuberculosis in scores in patients of MG and CG

Срок лечения	ОГ	КГ	p^*
	$M \pm SD$ балл	$M \pm SD$ балл	
До лечения	$4,6 \pm 2,8$	$4,2 \pm 1,8$	
1 месяц	$1,1 \pm 1,39$	$1,98 \pm 1,83$	0,02
2 месяца	$0,38 \pm 0,98$	$1,2 \pm 1,7$	0,01
3 месяца	$0,24 \pm 0,76$	$0,88 \pm 1,7$	0,03
4 месяца	$0,19 \pm 0,59$	$0,93 \pm 1,66$	0,01
5 месяцев	$0,45 \pm 1,56$	$0,81 \pm 1,58$	0,007
6 месяцев	$0,29 \pm 0,8$	$0,76 \pm 1,6$	0,07

*U-критерий Манна – Уитни; $M \pm SD$ – среднее арифметическое и стандартное отклонение

*Mann-Whitney U-test; $M \pm SD$ – arithmetic mean and standard deviation

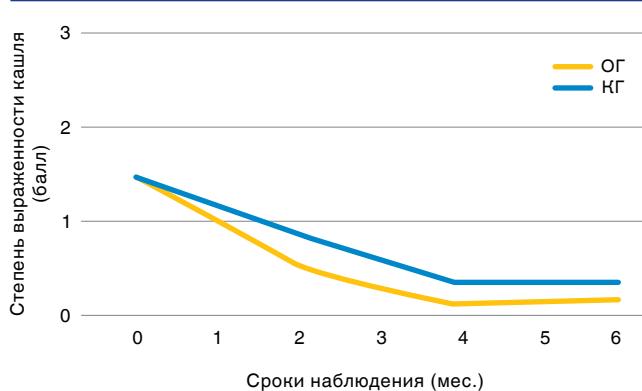


Рис. 2. Динамика снижения выраженности кашля в процессе лечения по группам. Статистически значимая разница ($p<0,05$) между группами в выраженности кашля сохранялась до 6 мес. включительно

Fig. 2. Reduction in cough severity during treatment by groups. A statistically significant difference ($p<0,05$) between the groups in the severity of cough persisted up to and 6 months inclusively

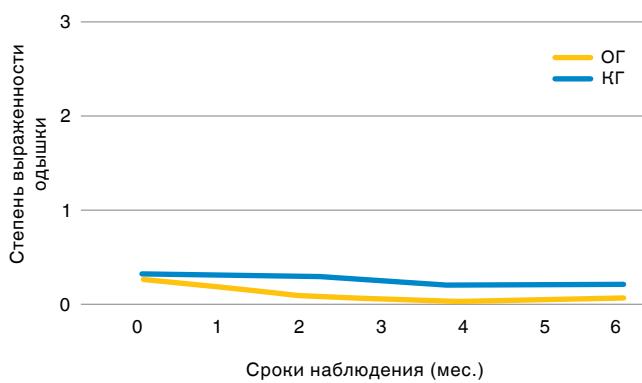


Рис. 3. Динамика снижения выраженности одышки в процессе лечения по группам. Статистически значимая разница ($p<0,05$) между группами в выраженности одышки сохранялась до 5 мес. включительно

Fig. 3. Reduction in dyspnea severity during treatment by groups. A statistically significant difference ($p<0,05$) between the groups in the severity of dyspnea persisted up to and 5 months inclusively

При детализации динамики регрессии интоксикационных и респираторных симптомов статистически значимые различия регистрировались, начиная со 2-го месяца, по таким жалобам, как выраженность кашля (рис. 2) и одышки (рис. 3).

Следует отметить, что у 3 (8,1%) из 37 пациентов ОГ через месяц после окончания курса рИФН- γ появились жалобы на кашель с мокротой и одышку. В это время у пациентов не было обострения интеркуррентных и сопутствующих заболеваний и, возможно, было связано с прекращением введения рИФН- γ . Одним из основных критериев эффективности лечения является прекращение бактериовыделения по данным микроскопических и культуральных методов. Через 14 дней лечения прекращение бактериовыделения (микроскопия) отмечалось у 88,1% пациентов ОГ и у 59,5% в КГ ($p<0,05$) (табл. 4). Статистически значимые различия по этому показателю между группами сохранялись до 2-х месяцев.

Статистически значимое различие в частоте прекращения у пациентов бактериовыделения культуральными методами в исследуемых группах наблюдалось ко 2-му месяцу лечения. Полное прекращение бактериовыделения по данным обоих методов исследования было достигнуто только у пациентов ОГ (табл. 4, 5).

Сравнительный анализ сроков прекращения бактериовыделения (табл. 6) продемонстрировал значимые различия в эффективности терапии между ОГ и КГ, как при микроскопическом ($p=0,01$), так и при культуральном ($p=0,02$) исследовании мокроты. Средние сроки в ОГ – 18,6 дней по микроскопии против 28,8 дней в КГ и 16,8 дней по культуральному методу против 28,8 дней в КГ.

Результаты лучевых методов исследования продемонстрировали статистически значимые различия по времени регрессирования специфических изменений в исследуемых группах. Уже на втором месяце лечения положительная рентгенологическая динамика зарегистрирована у 83,3% пациентов в ОГ против 30,0% в КГ, $p<0,05$. Показательной оказалась положительная рентгенологическая динамика у пациентов ОГ после завершения курса рИФН- γ

Таблица 4. Динамика % (нарастающим итогом) прекращения бактериовыделения (по методу микроскопии) у пациентов исследуемых групп

Table 4. Changes in % (cumulative total) of sputum conversion (by smear) in patients from the studied groups

Параметры	Группа	14 дней	1 мес.	2 мес.	3 мес.	4 мес.	5 мес.	6 мес.
Прекращение в % бактериовыделения (по методу микроскопии)	ОГ	88,1	92,9	95,2	97,6	92,9	100	100
	КГ	59,5	69,0	81,0	90,5	88,1	92,9	88,1
p^*		<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

* методы Х-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера

*Pearson's X-squared or Fisher's exact test

Таблица 5. Динамика прекращения бактериовыделения в % (по культуральному методу) у пациентов исследуемых групп

Table 5. Changes of sputum conversion in % (by culture) in patients from the studied groups

Параметры		Группа	14 дней	1 мес.	2 мес.	3 мес.	4 мес.	5 мес.	6 мес.
Прекращение % бактериовыделения (по культуральному методу)		ОГ	90,5	95,2	97,6	100	97,6	100	100
		КГ	71,4	78,6	81,0	92,9	97,6	97,6	95,2
<i>p</i> *			>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

* методы Х-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера

*Pearson's X-squared or Fisher's exact test

Таблица 6. Время достижения клинического ответа по данным микроскопического и культурального методов исследования

Table 6. Time to achieve clinical response by smear and culture

Методы выявления МБТ	ОГ			КГ			<i>p</i> *
	M	Ме	IQR	M	Ме	IQR	
Микроскопический метод (дни)	18,6	13,8	0	28,8	13,8	16,2	0,01
Культуральный метод (дни)	16,8	13,8	0	25,5	13,8	16,2	0,02

*метод Манна – Уитни; M – средняя арифметическая; Me – медиана; IQR – межквартильный размах

*Mann–Whitney method; M – arithmetic mean; Me – median; IQR – interquartile range

на 4-м месяце лечения – 90,5% против 45,2% в КГ ($p<0,05$); через 6 месяцев – 95,2% против 61,9% в КГ ($p<0,05$). Дополнительный детальный анализ положительной рентгенологической динамики показал, что рассасывание инфильтративных изменений и очаговой диссеминации через 4 месяца лечения

достигнуто у 71,4% пациентов ОГ против 45,2% – в КГ ($p<0,05$), к 6 месяцам (завершающий этап наблюдения) – у 92,9% пациентов ОГ против 61,9% ($p<0,05$) у пациентов в КГ. Эти данные доказывают, что включение рИФН- γ в схему химиотерапии туберкулеза ускоряет регресс специфических изменений и обеспечивает более полное восстановление легочной ткани к окончанию курса лечения.

Был исследован иммунологический статус до начала лечения у 37 пациентов ОГ и 28 пациентов КГ, данные представлены в табл. 7.

Исходное состояние иммунного статуса у больных ОГ и КГ было сопоставимо, а средние значения показателей не выходили за референсные рамки. При оценке индивидуальных иммунограмм у 37,8% пациентов ОГ отмечалось повышение относительного содержания Т- зрелых лимфоцитов и у 24,3% – Т-цитотоксических лимфоцитов. ИРИ в пределах референсных значений был у 70,3%. Снижение содержания клеток Т-хелперов ниже референсного значения было выявлено только у 2 пациентов (559 кл./мкл и 301 кл./мкл). В КГ в пределах референсных значений ИРИ был у 78,6% пациентов.

Таблица 7. Показатели иммунологического статуса пациентов исследуемых групп на старте исследования

Table 7. Parameters of the immunological status of patients from the studied groups at the beginning of the study

Иммунологические показатели, ед. измер., референсные значения	ОГ, n = 37		КГ, n = 28		<i>p</i>
	M \pm SD	95% ДИ	M \pm SD	95% ДИ	
Т-лимфоциты (CD3+, CD45+), %, 55–75	74,0 \pm 6,1	72,0–76,1	72,5 \pm 9,1	68,5–75,6	>0,05
Т-лимфоциты (CD3+, CD45+), кл./мкл 900–2200	1777,1 \pm 614,6	1572,2–1982,0	1527,9 \pm 615,4	1259,1–1740,4	
Т-хелперы, (CD3+, CD4+), % 35–65	46,8 \pm 7,4	44,4–49,3	45,5 \pm 8,1	42,1–48,6	
Т-хелперы (CD3+, CD4+), кл./мкл 600–1900	1111,3 \pm 342,0	997,3–1225,4	960,0 \pm 414,9	781,0–1109,6	
Цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+, CD8+), % 12–30	25,4 \pm 6,5	23,2–27,7	26,3 \pm 6,6	23,3–28,5	
Цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+, CD8+), кл./мкл 300–800	628,0 \pm 305,0	523,2–732,8	558,1 \pm 257,6	444,0–640,1	
ИРИ 1,2–2,5	2,0 \pm 0,8	1,8–2,3	1,8 \pm 0,6	1,6–2,1	

Примечание: M \pm SD – среднее арифметическое и стандартное отклонениеNote: M \pm SD – arithmetic mean and standard deviation

Таблица 8. Качественная характеристика показателей иммунологического статуса пациентов исследуемых групп через 3 месяца лечения

Table 8. Quantitative characteristics of the immunological status parameters of patients from the studied groups after 3 months of treatment

Иммунологические показатели, ед. измер., референсные значения	ОГ, n = 32		КГ, n = 26		p
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	
Т-лимфоциты (CD3+, CD45+), % 55–75	72,8±7,2	70,2–75,4	69,4±9,0	65,7–73,0	>0,05
Т-лимфоциты (CD3+, CD45+), кл./мкл 900–2200	1934,0±824,4	1636,8–2231,3	1608,8±663,3	1340,9–1876,7	
Т-хелперы (CD3+, CD4+), % 35–65	47,3±7,5	44,5–50,0	45,2±8,5	41,8–48,6	
Т-хелперы (CD3+, CD4+), кл./мкл 600–1900	1260,0±563,3	1056,6–1463,2	1005,4±382,3	851,0–1159,8	
Цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+, CD8+), % 12–30	24,9±6,5	22,6–27,5	24,7±6,7	22,0–27,4	
Цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+, CD8+), кл./мкл 300–800	656,8±338,7	534,6–778,8	581,7±335,9	446,1–717,4	
ИРИ 1,2–2,5	2,1±0,8	1,8–2,4	2,0±0,8	1,6–2,3	

Снижение количества клеток Т-хелперов ниже референсного значения было у 6 пациентов в диапазоне от 307 кл./мкл до 589 кл./мкл.

Контроль иммунологических параметров проводили через 3 и 6 месяцев лечения. Анализ полученных данных осуществлялся без восполнения пропущенных значений (Completer Set).

Анализ иммунного статуса через 3 месяца лечения не выявил в ОГ и КГ статистически значимых отклонений от показателей при включении в исследование (табл. 8).

При оценке индивидуальных иммунограмм пациентов в ОГ и КГ отмечалось сохранение основной тенденции по частоте отклонений от референсных значений относительных показателей: преобладало повышение Т- зрелых лимфоцитов и Т-цитотокси-

ческих лимфоцитов. Однако у 3 (11,5%) из 26 пациентов КГ содержание зрелых лимфоцитов было ниже нормы, и у 2 пациентов в каждой из групп отмечалось снижение относительного содержания Т-хелперов.

При этом в ОГ не было пациентов с количеством клеток Т-хелперов ниже референсных значений, а в КГ низкое содержание Т-хелперов сохранялось у 3 из 26 пациентов, $p<0,05$. У 5 (15,6%) из 32 пациентов ОГ отмечался повышенный уровень Т-хелперов, а в КГ – только у 1 (3,8%) из 26. Анализ результатов исследования иммунного статуса через 6 месяцев лечения не выявил статистически значимых изменений показателей у пациентов ОГ и КГ (табл. 9).

Анализ частоты отклонений от референсных значений параметров индивидуальных иммунограмм

Таблица 9. Качественная характеристика показателей иммунологического статуса пациентов исследуемых групп через 6 месяцев лечения

Table 9. Quantitative characteristics of the immunological status parameters of patients from the studied groups after 6 months of treatment

Иммунологические показатели, ед. измер., референсные значения	ОГ, n = 31		КГ, n = 24		p
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	
Т-лимфоциты (CD3+, CD45+), % 55–75	70,7±7,4	67,9–73,4	68,6±8,8	65,0–72,7	>0,05
Т-лимфоциты (CD3+, CD45+), кл./мкл 900–2200	1795,5±730	1527,6–2063,5	1646,7±566,8	1432,6–1922,8	
Т-хелперы (CD3+, CD4+), % 35–65	44,2±8,4	41,1–47,3	43,9±8,8	40,2–47,8	
Т-хелперы (CD3+, CD4+), кл./мкл 600–1900	1137,7±538,6	940,1–1335,2	1054,2±418,6	892,1–1254,2	
Цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+, CD8+), % 12–30	25,7±6,9	23,2–28,3	25,3±6,0	22,6–27,8	
Цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+, CD8+), кл./мкл 300–800	633,0±284,5	528,6–737,3	610,7±220,7	515,2–706,1	
ИРИ 1,2–2,5	1,9±0,9	1,6–2,21	2,0±1,2	1,4–2,5	

Таблица 10. Характеристика нежелательных явлений у пациентов основной и контрольной групп

Table 10. Characteristics of adverse events in patients of Main and Control Groups

НЯ	ОГ, n = 42	КГ, n = 42	p-value
Общее количество НЯ	48	39	
Сезонные инфекции (ОРЗ)	2	-	-
Лабораторные отклонения	23	17	0,583
Нарушения дыхательной системы	2	-	
Нарушения мышечной, скелетной и соединительной ткани	5	4	0,789
Нарушения кожи и подкожно-жировой клетчатки	6	4	0,955
Нарушения нервной системы	1	6	0,049
Нарушения слуха и лабиринта	-	2	-
Нарушения почек и мочевыводящих путей	1	-	-
Психические нарушения	-	2	-
Травмы, интоксикации, осложнения процедур	1	-	-
Нарушения сердечной системы	1	-	-
Нарушение сосудистой системы	1	-	-
Желудочно-кишечные нарушения	5	4	0,789

пациентов ОГ показал, что не было снижения количества Т-зрелых лимфоцитов, однако в 9,7% случаев были снижены относительные и абсолютные показатели содержания Т-хелперов. В КГ наблюдалось снижение относительного содержания Т-зрелых лимфоцитов и Т-хелперов у 8,3% пациентов и у 16,6% – количество клеток Т-хелперов.

Оценка безопасности проводилась с помощью оценочной шкалы СТСАЕ. За весь период наблюдения отмечено 87 нежелательных явлений (НЯ): 48 у 23 пациентов ОГ и 39 у 17 пациентов КГ (табл. 10). Большинство НЯ (56) были 1 степени выраженности, 27 – 2 степени выраженности и 4 НЯ – 3 степени выраженности. Зарегистрировано 1 серьезное НЯ у пациента КГ (гнойный перитонит). У большинства пациентов встречалось по 1–2 НЯ (у 17 из ОГ и у 10 из КГ). По 1 пациенту из каждой группы имели по 6 НЯ.

Наиболее часто среди НЯ встречались отклонения от нормы лабораторных параметров, их доля составила: 47,9% в ОГ и 43,6% в КГ. Следует отметить, что у пациентов КГ наблюдалось больше НЯ со стороны нервной системы по сравнению с ОГ ($p<0,05$). Отличная переносимость терапии с включением рИФН- γ отмечена у 97,6% (41) пациентов ОГ. Под отличной переносимостью понималось отсутствие НЯ или наличие одного или нескольких НЯ легкой степени тяжести, не требующих коррекции.

Обсуждение и заключение

При оценке эффективности лечения наблюдался более быстрый ответ на химиотерапию пациентов ОГ. Уже с первых недель лечения среди пациентов, получавших рИФН- γ , более часто фиксировалось прекращение бактериовыделения. Статистически значимое различие в прекращении бактериовыделения между группами сохранялось до 2-го месяца включительно. В ОГ сроки достижения прекращения бактериовыделения составили 18,6 дней при микроскопии и 16,8 дней при культуральном исследовании, что значительно меньше ($p<0,05$), чем в КГ (28,8 и 25,5 дней соответственно). Аналогичные результаты были получены в исследованиях Condos R. (1997 г.) и Koh W.J. (2004 г.) [8, 14].

Положительная динамика уменьшения выраженности симптомов кашля, отделения мокроты и одышки у пациентов ОГ коррелирует с положительной рентгенологической динамикой. Начиная со 2-го месяца лечения, наблюдался более выраженный регресс специфических изменений в ОГ: на 2-ом месяце терапии положительная динамика зарегистрирована у 83,3% пациентов против 30,0% в КГ ($p<0,05$), к 6-му месяцу у 95,2% против 61,9% соответственно, $p<0,05$. Детальный анализ рентгенологической картины выявил, что к 6-му месяцу лечения полное или частичное рассасывание инфильтративных и очаговых изменений достигнуто у 92,9% пациентов ОГ по сравнению с 61,9% в КГ ($p<0,05$). В ряде ранее проведенных клинических исследований показаны аналогичные данные по влиянию ИФН- γ на уменьшение зон инфильтрации и деструкции в легочной ткани у больных туберкулезом [8, 13, 14, 16, 19]. В исследовании [2] было продемонстрировано влияние рИФН- γ на репаративные процессы в легких у морских свинок. Аналогичные результаты были получены в исследовании на мышах, получавших комбинированную терапию с рИФН- γ , где определялась менее выраженная воспалительная инфильтрация легочной ткани [20].

Эффективность комбинированного лечения больных МЛУ ТБ сочеталась с отличной переносимостью рИФН- γ у пациентов ОГ. В трех исследованиях отмечена выраженная депрессия клеточного звена иммунитета, проявляющаяся снижением общего количества лимфоцитов и Т-лимфоцитов (CD3+), а также угнетением их функциональной активности, что было характерно для пациентов с распространенным деструктивным туберкулезом [9, 15, 17]. В мета-анализе [21] показано снижение соотношения CD4+ / CD8+ у больных туберкулезом, особенно у впервые выявленных больных, ранее не получавших лечение, по сравнению с показателями здоровых людей. В другом исследовании [4] отмечено, что количество клеток с маркерами CD3+, CD4+, CD8+ у больных туберкулезом с ограниченным поражением легочной ткани мало отличается от нормы, но при распространенных процессах наблюдается их выраженное их

снижение. На связь иммунологических нарушений с тяжестью и распространённостью процесса у больных туберкулезом указывает публикация [1].

Нами было отмечено, что у 70,8% пациентов с МЛУ ТБ перед началом терапии имелись некоторые отклонения иммунологических параметров, преимущественно в виде увеличения относительного количества зрелых Т-лимфоцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов, что более характерно для продуктивного типа воспаления [1].

В нашем исследовании исходные иммунологические параметры в обеих группах были сопоставимы и находились в пределах референсных значений. Через 3 месяца терапии пациенты в группе ОГ, получавших рИФН-γ, не имели снижения Т-хелперов ниже нормы, тогда как в КГ таких было 3 из 26 пациентов, ($p<0,05$). Повышение уровня Т-хелперов было у

15,6% пациентов ОГ против 3,8% в КГ. К 6-му месяцу лечения у 9,7% пациентов ОГ с распространенным туберкулезом вновь отмечалось снижение Т-хелперов, что, вероятно, связано с завершением курса рИФН-γ. В КГ нарушения сохранялись у 8,3–16,6% пациентов. Полученные данные свидетельствуют о необходимости рассмотрения вопроса о продлении курса иммуномодулирующей терапии у пациентов с распространёнными поражениями легких и сниженными показателями Т-хелперов до начала лечения.

В целом исследование показало, что применение рИФН-γ в виде 3-месячного курса ежедневных внутримышечных инъекций по 500 000 МЕ в дополнение к современной противотуберкулезной терапии может повысить эффективность и сократить сроки лечения больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Баласанянц Г.С., Рузанов Д.Ю. Иммунотерапевтическая роль интерферона-γ при туберкулезе // Иммунология. – 2022. – Т. 43, №. 3. – С. 343-351.
- Вахрушева Д.В., Красноборова С.Ю., Петрунина Е.М. Эффективность включения интерферона гамма в химиотерапию туберкулеза: экспериментальное исследование // Иммунология. – 2023. – Т. 44, №. 2. – С. 209-218.
- Ершов Ф.И., Шульдяков А.А., Романцов М.Г., Ляпина Е.П., Соболева Л.А. Результаты и перспективы использования индукторов интерферона в лечении инфекционных болезней // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – Т. 68, № 10. – Р. 46-52.
- Мордыш А.В., Цыганкова Е.А., Пузырева Л.В., Турица А.А. Противотуберкулезный иммунитет и механизмы его формирования (обзор литературы). Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 126-130.
- Суханов Д.С. Иммунотропная терапия туберкулезной инфекции // Терапевтический архив. – 2013. – № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunotropnaya-terapiya-tuberkuleznoy-infektsii> [Дата обращения: 26.09.2024].
- Abate G., Hoft D.F. Immunotherapy for tuberculosis: future prospects // Immunotargets Ther. – 2016. – № 5. – Р. 37-45. <https://doi.org/10.2147/ITT.S81892>
- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 Publish Date: November 27, 2017. Available at: <http://ctep.cancer.gov> [Accessed 27.11.2025].
- Condos R., Rom WN & Schluger NW. Treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis with interferon-gamma via aerosol // Lancet. – 1997. – № 349. – Р.1513-1515.
- Davoudi S., Rasoolinegad M., Younesian M., Hajiabdolbaghi M., Soudbakhsh A., Jafari S., EmadiKouchak H., Mehrpouya M., Lotfi H. CD4+ cell counts in patients with different clinical manifestations of tuberculosis // Braz J Infect Dis. – 2008. – Vol. 12, № 6. – Р.483-486.
- Dawson R., Condos R., Tse D., Huie M.L., Ress S., Tseng C.H., Brauns C., Weiden M., Hoshino Y., Bateman E., Rom W.N. Immunomodulation with recombinant interferon-gamma1b in pulmonary tuberculosis // PLoS One. – 2009. – Vol.4, № 9. – Р.e6984.
- Ehrt S., Schnappinger D., Bekiranov S., Drenkow J., Shi S., Gingeras T.R., Gaasterland T., Schoolnik G., Nathan C. Reprogramming of the macrophage transcriptome in response to interferon-gamma and *Mycobacterium tuberculosis*: signaling roles of nitric oxide synthase-2 and phagocyte oxidase // J. Exp. Med. – 2001. – № 194. – Р. 1123-1140. <https://doi.org/10.1084/jem.194.8.1123>

REFERENCES

- Balasanyants G.S., Ruzanov D.Yu. Immunotherapeutic role of interferon-γ at tuberculosis. *Immunologiya*, 2022, vol. 43, no. 3, pp. 343-351. (In Russ.)
- Vakhrusheva D.V., Krasnoborova S.Yu., Petrunina E.M. The effectiveness of interferon gamma inclusion in the tuberculosis chemotherapy: experimental study. *Immunologiya*, 2023, vol. 44, no. 2, pp. 209-218. (In Russ.)
- Ershov F.I., Shuldyakov A.A., Romantsov M.G., Lyapina E.P., Soboleva L.A. Results and prospects of using interferon inducers in the treatment of infectious diseases. *Vestnik Rossiiskoy Akademii Meditsinskikh Nauk*, 2013, vol. 68, no. 10, pp. 46-52. (In Russ.)
- Mordyk A.V., Tsygankova E.A., Puzyreva L.V., Turitsa A.A. Anti-tuberculosis immunity and ways of its formation (literature review). *Dalnevostochnyi Meditsinskiy Journal*, 2014, no. 1, pp. 126-130. (In Russ.)
- Sukhanov D.S. Immunotropic therapy for tuberculosis infection. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2013, no. 3, Available: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunotropnaya-terapiya-tuberkuleznoy-infektsii> Accessed September 26, 2024
- Abate G., Hoft D.F. Immunotherapy for tuberculosis: future prospects. *Immunotargets Ther.*, 2016, no. 5, pp. 37-45. <https://doi.org/10.2147/ITT.S81892>
- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 Publish Date: November 27, 2017. Available: <http://ctep.cancer.gov> Accessed November 27, 2025
- Condos R., Rom W.N., Schluger N.W. Treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis with interferon-gamma via aerosol. *Lancet*, 1997, no. 349, pp. 1513-1515.
- Davoudi S., Rasoolinegad M., Younesian M., Hajiabdolbaghi M., Soudbakhsh A., Jafari S., EmadiKouchak H., Mehrpouya M., Lotfi H. CD4+ cell counts in patients with different clinical manifestations of tuberculosis. *Braz. J. Infect. Dis.*, 2008, vol. 12, no. 6, pp. 483-486.
- Dawson R., Condos R., Tse D., Huie M.L., Ress S., Tseng C.H., Brauns C., Weiden M., Hoshino Y., Bateman E., Rom W.N. Immunomodulation with recombinant interferon-gamma1b in pulmonary tuberculosis. *PLoS One*, 2009, vol. 4, no. 9, pp. e6984.
- Ehrt S., Schnappinger D., Bekiranov S., Drenkow J., Shi S., Gingeras T.R., Gaasterland T., Schoolnik G., Nathan C. Reprogramming of the macrophage transcriptome in response to interferon-gamma and *Mycobacterium tuberculosis*: signaling roles of nitric oxide synthase-2 and phagocyte oxidase. *J. Exp. Med.*, 2001, no. 194, pp. 1123-1140. <https://doi.org/10.1084/jem.194.8.1123>

12. Ghanavi J., Farnia P., Farnia P., Velayati A.A. The role of interferon-gamma and interferon-gamma receptor in tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections // *Int. J. Mycobacteriol.* – 2021. – Vol. 10, № 4. – P. 349-357.
13. Giosuè S., Casarini M., Ameglio F., Zangrilli P., Palla M., Altieri A.M., Bisetti A. Aerosolized interferon-alpha treatment in patients with multi-drug-resistant pulmonary tuberculosis // *Eur Cytokine Netw.* – 2000. – Vol. 11, № 1. – P. 99-104.
14. Koh W.J., Kwon O.J., Suh G.Y., Chung M.P., Kim H., Lee N.Y., Kim T.S., Lee K.S. Six-month therapy with aerosolized interferon-gamma for refractory multidrug-resistant pulmonary tuberculosis // *J Korean Med Sci.* – 2004. – Vol. 19, № 2. – P.167-171.
15. Kononova T.E., Urazova O.I., Novitskii V.V., Churina E.G. T-lymphocyte-helper type 17 mediated regulation of antibacterial (antituberculosis) immunity // *Mol Biol (Mosk.)*. – 2013. – Vol. 47, № 6. – P. 883-890.
16. Maslennikov A.A., Obolonkova N.I. Efficacy of Ingaron in the complex therapy of patients with destructive bacterial excretion of pulmonary tuberculosis // Network journal «Scientific result». The series «Medicine and Pharmacy». – 2016. – № 7. – P.10-16.
17. Ma Z., Li S., Liu Y., Li C., Wang X., Tang X., Dong R., Zheng S., Wang L. Serum lymphocytes and cytokines: diagnostic value and influence on the immune status in patients with pulmonary tuberculosis // *J Bras Pneumol.* – 2023. – Vol. 49, № 5. – P. e20230154.
18. Schoenborn J.R., Wilson C.B. Regulation of interferon-gamma during innate and adaptive immune responses // *Adv Immunol.* – 2007. – № 96. – P.41-101.
19. Suárez-Méndez R., García-García I., Fernández-Olivera N., Valdés-Quintana M., Milanes-Virelles M.T., Carbonell D., Machado-Molina D., Valenzuela-Silva C.M., López-Saura P. Adjuvant interferon gamma in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis: a pilot study // *BMC Infect Dis.* – 2004. – № 4. – P. 44.
20. Vasileva I. A., Samoilova A.G., Abramchenko A.V., Avdeev V.V., Vinokurov A.S., Romanova M.Y., Kayukova S.I. Efficacy of Interferon- γ (Ingaron) Against Tuberculosis in BALB/c Mouse Model. 2024. Available at: <https://www.preprints.org/manuscript/202406.1950> [Accessed 27.10.2025]
21. Yin Y., Qin J., Dai Y., Zeng F., Pei H., Wang J. The CD4+/CD8+ Ratio in Pulmonary Tuberculosis: Systematic and Meta-Analysis Article // *Iran J Public Health.* – 2015. – Vol. 44, № 2. – P.185-193.
12. Ghanavi J., Farnia P., Farnia P., Velayati A.A. The role of interferon-gamma and interferon-gamma receptor in tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections. *Int. J. Mycobacteriol.*, 2021, vol. 10, no. 4, pp. 349-357.
13. Giosuè S., Casarini M., Ameglio F., Zangrilli P., Palla M., Altieri A.M., Bisetti A. Aerosolized interferon-alpha treatment in patients with multi-drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Eur. Cytokine Netw.*, 2000, vol. 11, no. 1, pp. 99-104.
14. Koh W.J., Kwon O.J., Suh G.Y., Chung M.P., Kim H., Lee N.Y., Kim T.S., Lee K.S. Six-month therapy with aerosolized interferon-gamma for refractory multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. *J. Korean Med. Sci.*, 2004, vol. 19, no. 2, pp. 167-171.
15. Kononova T.E., Urazova O.I., Novitskii V.V., Churina E.G. T-lymphocyte-helper type 17 mediated regulation of antibacterial (antituberculosis) immunity. *Mol. Biol. (Mosk.)*, 2013, vol. 47, no. 6, pp. 883-890.
16. Maslennikov A.A., Obolonkova N.I. Efficacy of Ingaron in the complex therapy of patients with destructive bacterial excretion of pulmonary tuberculosis. *Network Journal Scientific Result. The Series Medicine and Pharmacy*, 2016, no. 7, pp. 10-16.
17. Ma Z., Li S., Liu Y., Li C., Wang X., Tang X., Dong R., Zheng S., Wang L. Serum lymphocytes and cytokines: diagnostic value and influence on the immune status in patients with pulmonary tuberculosis. *J. Bras. Pneumol.*, 2023, vol. 49, no. 5, pp. e20230154.
18. Schoenborn J.R., Wilson C.B. Regulation of interferon-gamma during innate and adaptive immune responses. *Adv. Immunol.*, 2007, no. 96, pp. 41-101.
19. Suárez-Méndez R., García-García I., Fernández-Olivera N., Valdés-Quintana M., Milanes-Virelles M.T., Carbonell D., Machado-Molina D., Valenzuela-Silva C.M., López-Saura P. Adjuvant interferon gamma in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis: a pilot study. *BMC Infect. Dis.*, 2004, no. 4, pp. 44.
20. Vasileva I.A., Samoilova A.G., Abramchenko A.V., Avdeev V.V., Vinokurov A.S., Romanova M.Y., Kayukova S.I. Efficacy of interferon- γ (ingaron) against tuberculosis in BALB/c Mouse Model. 2024. Available: <https://www.preprints.org/manuscript/202406.1950> Accessed October 27, 2025
21. Yin Y., Qin J., Dai Y., Zeng F., Pei H., Wang J. The CD4+/CD8+ ratio in pulmonary tuberculosis: systematic and meta-analysis article. *Iran J. Public Health*, 2015, vol. 44, no. 2, pp. 185-193.

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

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>

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

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>

Гайдा 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>

Можокина Галина Николаевна

Д. м. н., ведущий научный сотрудник
научной лаборатории иммунопатологии
и иммунодиагностики туберкулезной инфекции
E-mail: mojokina@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5396-7552>

Самойлова Анастасия Геннадьевна

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

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>

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>

Galina N. Mozhokina

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Research
Laboratory of Immunopathology and Immunodiagnostics
of Tuberculosis Infection
Email: mojokina@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5396-7552>

Anastasiya G. Samoilova

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

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>

Поступила 11.12.2024

Submitted as of 11.12.2024