



Опыт моделирования туберкулеза кишечника на кроликах при морфологическом контроле

М.Н. РЕШЕТНИКОВ^{1,2}, Д.В. ПЛОТКИН^{1,3}, Т.И. ВИНОГРАДОВА⁴, Н.М. БЛЮМ⁵, П.К. ЯБЛОНСКИЙ⁴

¹ ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ», Москва, РФ

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, РФ

³ ФGAOY BO «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, РФ

⁴ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, РФ

⁵ ГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, г. Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: разработка воспроизводимой модели туберкулезного энтероколита на лабораторных животных, сопоставимой по своим патоморфологическим характеристикам с туберкулезом кишечника у человека.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 10 кроликах-самцах породы «Советская шиншилла». За сутки до инфицирования животных внутривенно вводили инфликсимаб (16 мг/кг) для моделирования иммуносупрессии. Под общей анестезией проводили лапаротомию с последующим введением суспензии стандартного вирулентного штамма *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv (10⁶ КОЕ в 0,5 мл физиологического раствора) в краниальную брыжеечную артерию и клетчатку брыжейки тонкой кишки. В ходе наблюдения (72-90 суток) проводили мониторинг поведенческих реакций, массы тела и ставили внутрикожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), используя препарат диаскинтест. По окончании эксперимента проводили патоморфологическое (окраска гематоксилином и эозином и по Цилю-Нильсену) и молекулярно-генетическое (ПЦР) исследование органов брюшной полости и грудной клетки.

Результаты. Положительная проба с АТР на 30-е сутки подтвердила развитие специфического иммунного ответа. У всех инфицированных животных (100%) зарегистрированы гранулематозные изменения в стенке кишечника, брыжейке и сальнике (80%) с образованием эпителиоидно-клеточных гранул, казеозного некроза, наличием кислотоустойчивых микобактерий. У 90% кроликов выявлено специфическое поражение легких, а у 70% – увеличение внутрибрюшных лимфатических узлов, с казеозным расплавлением – у 40% особей. ПЦР-детекция ДНК МБТ была положительной в 80% образцов кишечника и 90% образцов легких.

Заключение. Создана воспроизводимая модель туберкулезного энтероколита, характеризующаяся развитием специфического гранулематозного воспаления в кишечнике и брыжейке.

Ключевые слова: туберкулезный энтероколит, экспериментальная модель, кролик, *Mycobacterium tuberculosis*, гранулема, патоморфология.

Для цитирования: Решетников М.Н., Плоткин Д.В., Виноградова Т.И., Блюм Н.М., Яблонский П.К. Опыт моделирования туберкулеза кишечника на кроликах при морфологическом контроле // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 4. – С. 40–48. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-40-48>

Modelling of Intestinal Tuberculosis in Rabbits using Morphological Control

M.N. RESHETNIKOV^{1,2}, D.V. PLOTKIN^{1,3}, T.I. VINOGRADOVA⁴, N.M. BLUM⁵, P.K. YABLONSKIY⁴

¹ Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control, Moscow Government Department of Health, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation Moscow, Russia

⁴ St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

⁵ Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Objective: to develop a reproducible model of tuberculous enterocolitis in laboratory animals comparable in its pathomorphological characteristics to intestinal tuberculosis in humans.

Materials and methods. The experiment was conducted on 10 male Soviet Chinchilla rabbits. One day before infection, the animals were administered infliximab (16 mg/kg) intravenously to simulate immunosuppression. Laparotomy was performed under general anesthesia, followed by the introduction of a suspension of the international reference virulent *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv strain (10⁶ CFU in 0.5 ml of normal saline) into the cranial mesenteric artery and the fiber of the mesentery of the small intestine. During the 72–90-day observation, behavioral patterns and body weight were monitored, and an intradermal test with recombinant tuberculosis allergen (RTA, Diaskintest®) was performed. At the end of the experiment, pathomorphological (hematoxylin and eosin staining and Ziehl-Neelsen staining) and molecular genetic (PCR) studies of the abdominal and thoracic organs were conducted.

Results. A positive RTA skin test on day 30 confirmed the development of a specific immune response. All infected animals (100%) exhibited specific granulomatous changes in the intestinal wall, mesentery and omentum (80%), with the formation of epithelial cellular granulomas, caseous necrosis and the presence of acid-fast mycobacteria (AFB). Specific lung lesions were detected in 90% of rabbits, 70% had enlarged intraabdominal lymph nodes, with caseous necrosis observed in 40% of the animals. PCR analysis detected MBT DNA in 80% of intestinal samples and 90% of lung samples.

Conclusion. A reproducible model of tuberculous enterocolitis was established, characterized by the development of specific granulomatous inflammation within the intestine and mesentery.

Keywords: tuberculous enterocolitis, experimental model, rabbit, *Mycobacterium tuberculosis*, granuloma, pathomorphology.

For citation: Reshetnikov M.N., Plotkin D.V., Vinogradova T.I., Blum N.M., Yablonskiy P.K. Modelling of intestinal tuberculosis in rabbits using morphological control. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 4, pp. 40–48. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-4-40-48>

Для корреспонденции:
Решетников Михаил Николаевич
E-mail: taxol@bk.ru

Correspondence:
Mikhail N. Reshetnikov
Email: taxol@bk.ru

Введение

Моделирование патологических состояний на лабораторных животных долгие годы является стандартным инструментом для изучения широкого спектра инфекционных заболеваний человека. При этом для решения конкретных задач используют разные виды и линии животных, а также варьируют способы их заражения [5, 7, 13]. Наиболее часто используемыми экспериментальными моделями туберкулеза являются мыши, морские свинки и кролики. По мнению Gupta U. (2016) и Dharmadhikari A.S. (2008), никакая универсальная модель не способна представить все аспекты патогенеза болезни из-за существенных различий в сопротивлении болезни/восприимчивости между этими моделями [12, 16]. Однако нельзя недооценивать значительный вклад, который экспериментальные животные модели внесли в понимание иммунопатогенеза туберкулеза и взаимодействия хозяина с патогеном, определяющих исход или тяжесть инфекции, патоморфологические изменения органов и тканей в условиях туберкулезного воспаления, разработку новых вакцин и методов лечения туберкулеза, выяснение причин неудач клинической терапии и достижение других целей [12, 21].

В структуре внелегочных форм туберкулеза поражения тонкой и толстой кишки занимают одно

из лидирующих положений, уступая туберкулезу лимфатической системы, а также туберкулезу ЦНС и мозговых оболочек [8]. Самая высокая заболеваемость туберкулезом кишечника наблюдается в регионах, эндемичных по туберкулезу легких, таких как Юго-Восточная Азия, Южная Африка и Латинская Америка. Только на Индию приходится почти 40% случаев туберкулеза кишечника в мире, причем показатели ежегодной заболеваемости остаются в пределах 4,7–13,1 случаев на 100 тыс. населения без тенденции к снижению [8, 18]. В странах Европейского Союза, Северной Америки и России заболеваемость туберкулезным энтероколитом значительно ниже и не превышает 0,1–0,5 случая на 100 тыс. человек в год, чаще всего – это мигранты и люди, живущие с ВИЧ [22].

По сравнению с химиотерапией туберкулеза легких, лечение туберкулезного энтероколита более продолжительно, и нередко требуется проведение повторных хирургических вмешательств, особенно при осложненных формах заболевания [17]. Показатели летальности при туберкулезе кишечника могут превышать 40%, а рецидивы возникают в 13–20% случаев [9]. Создание оптимизированных схем лечения и диагностики неразрывно связано с изучением патогенетических механизмов развития болезни, что возможно при

моделировании патологического процесса на лабораторных животных.

Цель исследования

Разработка воспроизводимой модели туберкулезного энтероколита на лабораторных животных, сопоставимой по своим патоморфологическим характеристикам с туберкулезом кишечника у человека.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование было проведено на 10 кроликах-самцах породы «Советская шиншилла» весом 2670-3195 граммов. Все животные получены из ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово» НИЦ «Курчатовский институт». Для выполнения работы использовали кроликов без внешних признаков заболевания, прошедших двухнедельный карантин в условиях сертифицированного вивария на базе ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, показавших отрицательный результат на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат диаскинтест).

Кроликов содержали в одинаковых условиях, на стандартном пищевом режиме и со свободным доступом к воде в клетках из нержавеющей стали типа NYA K ($S = 4200 \text{ см}^2$), оборудованных кормушками и стандартными поилками. Все манипуляции с животными проводили в соответствии с этическими принципами обращения с лабораторными животными, декларированными в «European Convention for the Protection of Vertebral Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. CETS No. 170», а также руководствуясь ГОСТ 33216-2014 «Правила работы с лабораторными грызунами и кроликами» [2]. На проведение исследования получено разрешение независимого этического комитета ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России (протокол заседания № 80.3 от 23.06.2021 г.).

В качестве инфекционного агента использовали суспензию 3-недельного стандартного тест-штамма *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv (получен 07.08.2013 г. из ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России), заражающая доза составляла 10^6 клеток микобактерий (МБТ) в 0,5 мл физиологического раствора.

Модельному животному за одни сутки до инфицирования в краевую ушную вену медленно вводился раствор инфликсимаба (в дозе 16 мг/кг) в объеме 10 мл, приготовленный *ex tempore* на физиологическом растворе. Дальнейшее моделирование проводилось в условиях операционной. Кролика фиксировали на специальном станке в положении на спине, краниальным концом вниз для смещения внутренних органов и максимальной безопасности

от повреждения при операции. Шерсть на передней брюшной стенке удаляли, кожные покровы обрабатывали дважды 5% раствором йода. Под общим обезболиванием проводилась срединная лапаротомия. Общую анестезию и седацию животных осуществляли путем внутримышечного введения препаратов «Золетил» (золотепам+тилетамин; Вирбак СА; Франция) в дозе 25 мг/кг массы тела и «Ксила» (Xylazine, Interchemie Werken «deAdelaar» BV; Нидерланды) в виде 2% раствора в объеме 1,0-1,5 мл. После рассечения тканей передней брюшной стенки выводили брыжейку кишечника, в которой визуализировали краниальную брыжеечную артерию. В последнюю и в окружающую клетчатку брыжейки тонкой кишки инъекционно вводили суспензию микобактерий туберкулеза. Лапаротомную рану послойно ушивали отдельными узловыми капроновыми швами (капрон 4:0), обрабатывали 5% спиртовым йодом. Профилактика инфекционных осложнений проводилась в течение 5 дней с использованием цефазолина курсом (в дозе 50 тыс. ЕД/кг, 1,5 мл внутримышечно, Россия).

Дальнейшее наблюдение за развитием инфекционного процесса у животных осуществляли путем мониторинга общеповеденческих реакций и потребления кормов (ежедневно), массы тела (1 раз в 10 дней); постановки пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) (препарат диаскинтест, Россия). АТР вводили кроликам внутрикожно на спине в концентрации 2 мкг/мл в 0,1 мл физиологического раствора.

Эвтаназию животных осуществляли на 72-90-е сутки после инфицирования путем введения в латеральную вену уха 120 мг раствора пропофола и 1 мг пипекурония бромида. Выполняли многоцентровую биопсию кишечника и забирали материал для гистологического исследования париетальной брюшины, печени, почек, селезенки, легких, сердца и лимфатических узлов. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин, срезы толщиной 3-4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и по Циллю-Нильсену и оценивали с использованием микроскопа фирмы ZEISS ScopeA1 и цифровой видеокамеры Axio Cam HRC. Проводили молекулярно-генетическое исследование для детекции ДНК МБТ.

Полученные результаты

В первые 48-96 часов от момента проведения операции у всех модельных животных отмечались гиподинамия и снижение потребления кормов, которые полностью нивелировались к концу 4-х суток. За все время наблюдения кролики продолжали активно употреблять пищу, и к концу экспериментального этапа прирост массы тела составлял от 650 до 1300 граммов. На 30-е сутки всем животным выполняли пробу с АТР, через 72 часа была зарегистрирована эритема или инфильтрат размером



Рис. 1. Гиперэргическая реакция (эритема) на пробу с АТР у инфицированного МБТ кролика
Fig. 1. Hyperergic reaction (erythema) in a rabbit to Diaskintest® 1 month after infection

19,2±1,1 мм, что может свидетельствовать о наличии сенсibilизации и подтверждает развитие туберкулезной инфекции (рис. 1).
В тканях брыжейки и сальника в 80% случаев были выявлены продуктивные гранулемы и очаги

казеоза, по периферии было большое количество активированных макрофагов, эпителиоидных клеток и многоядерных клеток типа Лангханса, обилие плазматических клеток и эозинофилов без признаков отграничения и формирования фиброзных капсул. Очаги в 70% случаев вплотную подходили к стенкам кишки с вовлечением адвентиции и мышечного слоя. Воспаление (в 60% случаев) также распространялось на брюшину брыжейки и кишечника с образованием эпителиоидно-клеточных гранул продуктивного типа и с некротизацией центров. В подслизистом слое толстого кишечника выявлены продуктивные гранулемы в 20% случаев. При окраске по Цилю-Нильсену МБТ выявлялись в большом количестве: в казеозных массах свободно лежащие и внутриклеточно в эпителиоидных клетках (рис. 2). Исследование различных отделов кишки на ДНК МБТ дало положительный результат в 80,0% случаев.

Туберкулезный мезаденит был выявлен в 80% случаев в виде продуктивных эпителиоидно-клеточных гранул с гигантскими многоядерными клетками типа Лангханса. В части лимфатических узлов отмечалось субтотальное поражение с формированием казеофицированных очагов, окруженных активированными макрофагами,

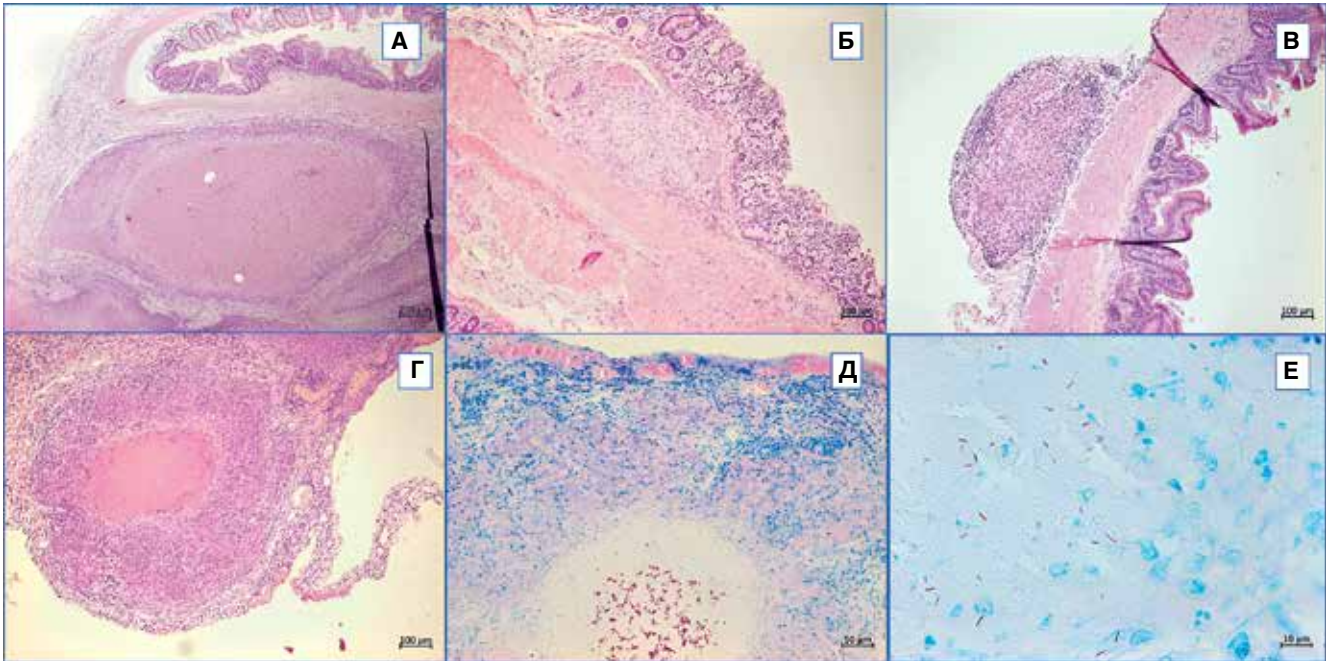


Рис. 2. Очаги казеозного некроза, окруженные эпителиоидными клетками с единичными гигантскими многоядерными клетками в тканях брыжейки (А) и сальника (Г); продуктивные эпителиоидно-клеточные гранулемы в подслизистой основе толстой кишки (Б) и брюшине (В); многочисленные МБТ в казеозных массах очагов и внутриклеточно в эпителиоидных клетках (Д, Е); окраска гематоксилином и эозином (А-Г), окраска по Цилю-Нильсену (Д, Е). Масштабная линейка: А – 200 мкм, Б, В, Г – 100 мкм, Д – 50 мкм, Е – 10 мкм
Fig. 2. Fresh foci of caseous necrosis surrounded by epithelioid cells with single giant multinucleated cells in the tissues of the mesentery (A) and omentum (Г); productive epithelial cellular granulomas in the submucosa of the colon (Б) and peritoneum (В); numerous AFB in the caseous masses of the foci and intracellularly in epithelioid cells (Д, Е); hematoxylin and eosin staining (А-Г), Ziehl-Neelsen staining (Д, Е). Scale bar: А – 200 μm, Б, В, Г – 100 μm, Д – 50 μm, Е – 10 μm

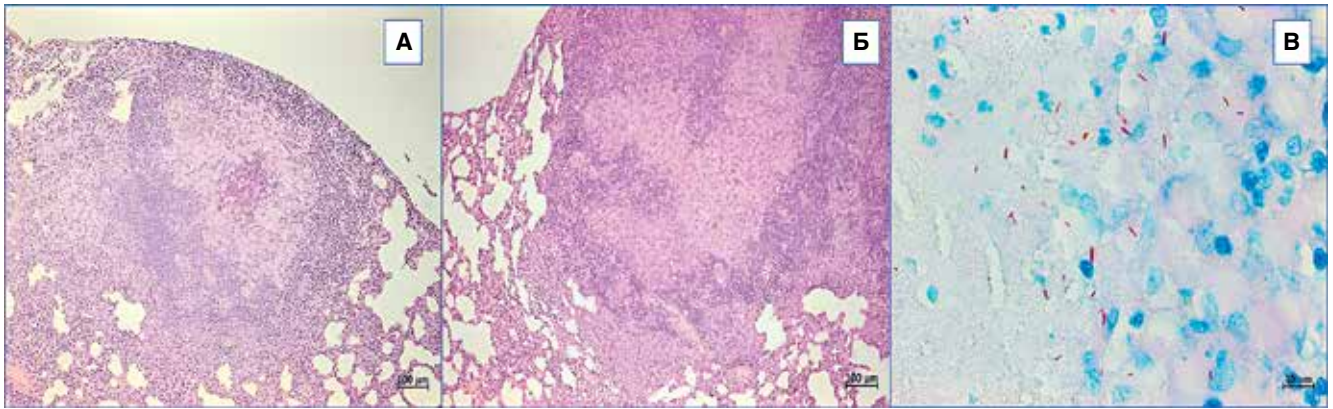


Рис. 3. Туберкулезные очаги в тканях легкого в виде инфильтратов из эпителиоидных клеток, активированных макрофагов, гигантских многоядерных клеток окруженных валом из лимфоцитов и плазматических клеток с некротизацией центров (А) и продуктивного типа (Б), с обилием МБТ в казеозных массах и в цитоплазме эпителиоидных клеток (В); окраска гематоксилином и эозином (А, Б), по Цилю-Нильсену (В). Масштабная линейка: А, Б – 100 мкм, В – 10 мкм

Fig. 3. Tuberculous foci in lung tissue in the form of fresh infiltrates of epithelioid cells, activated macrophages, giant multinucleated cells surrounded by a shaft of lymphocytes as well as plasma cells with necrosis of the centers (A) and productive type (B), with an abundance of AFB in caseous masses and in the cytoplasm of epithelioid cells (B); staining with hematoxylin and eosin (A, B), Ziehl-Neelsen staining (B). Scale bar: A, B – 100 μ m, B – 10 μ m

эпителиоидными клетками и клетками Лангханса, плазматитами и эозинофилами. В окрашенных по Цилю-Нильсену срезах в казеозных массах очагов свободно и внутриклеточно в макрофагах и эпителиоидных клетках выявлялись МБТ в умеренном количестве (++).

При проведении аутопсии у 9 (90,0%) кроликов в легочной ткани были выявлены эпителиоидно-клеточные гранулемы продуктивного типа и с некротизацией центров, а также обширные очаги казеозного некроза. В окрашенных по Цилю-Нильсену срезах определялись множественные кислотоустойчивые микобактерии. Исследование биоптатов легких на ДНК МБТ методом ПЦР дало положительный результат в 90,0% случаев (рис. 3).

При исследовании тканей печени, почек и селезенки на фоне дистрофических изменений различной выраженности были выявлены немногочисленные, преимущественно продуктивные, эпителиоидно-клеточные гранулемы с единичными клетками Лангханса (в 40%, 20% и 10% соответственно), содержащие единичные КУМ. Исследование миокарда и поджелудочной железы не выявило изменений, характерных для туберкулезного воспаления, в органах отмечались неспецифические дистрофические и реактивные процессы.

Таким образом, при моделировании туберкулезного энтероколита на кроликах путем инокуляции МБТ в питающий кишку кровеносный сосуд и ее брыжейку удалось получить воспроизводимую лабораторную модель, характеризующуюся развитием специфического гранулематозного воспаления в кишечнике, мезентеральных лимфатических уз-

лах и брыжейке, гистологически сходного с таковым у человека, а также распространением процесса в легкие.

Обсуждение и заключение

В настоящее время в качестве лабораторных животных чаще всего используются мышинные модели, но существенным их недостатком является отсутствие некоторых важных характеристик человеческого туберкулеза, включая образование зрелых гранул с центральным некрозом и формирование каверн [11]. Исключительно восприимчивыми к МБТ являются морские свинки: даже очень небольшое число жизнеспособных МБТ вызывает у них развитие прогрессирующего туберкулеза [10]. Кролики являются животными, на которых воспроизводятся разнообразные модели туберкулеза: локальная, органная и генерализованная. Разные виды микобактерий туберкулезного комплекса проявляют различную вирулентность в моделях на кроликах: наиболее вирулентными являются *M. bovis*, менее – *M. tuberculosis*. Ранее в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России были воспроизведены модели туберкулезного остита, туберкулеза женских половых органов, почки, туберкулезного перитонита при инфицировании штаммом *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv [1, 3, 4, 6]. Имеются предположения о том, что кроликов можно использовать для создания моделей хронического прогрессирующего гранулематозного воспаления [11]. По сведениям зарубежных исследователей, некоторые гистопатологические особенности у кроликов очень похожи на туберкулез

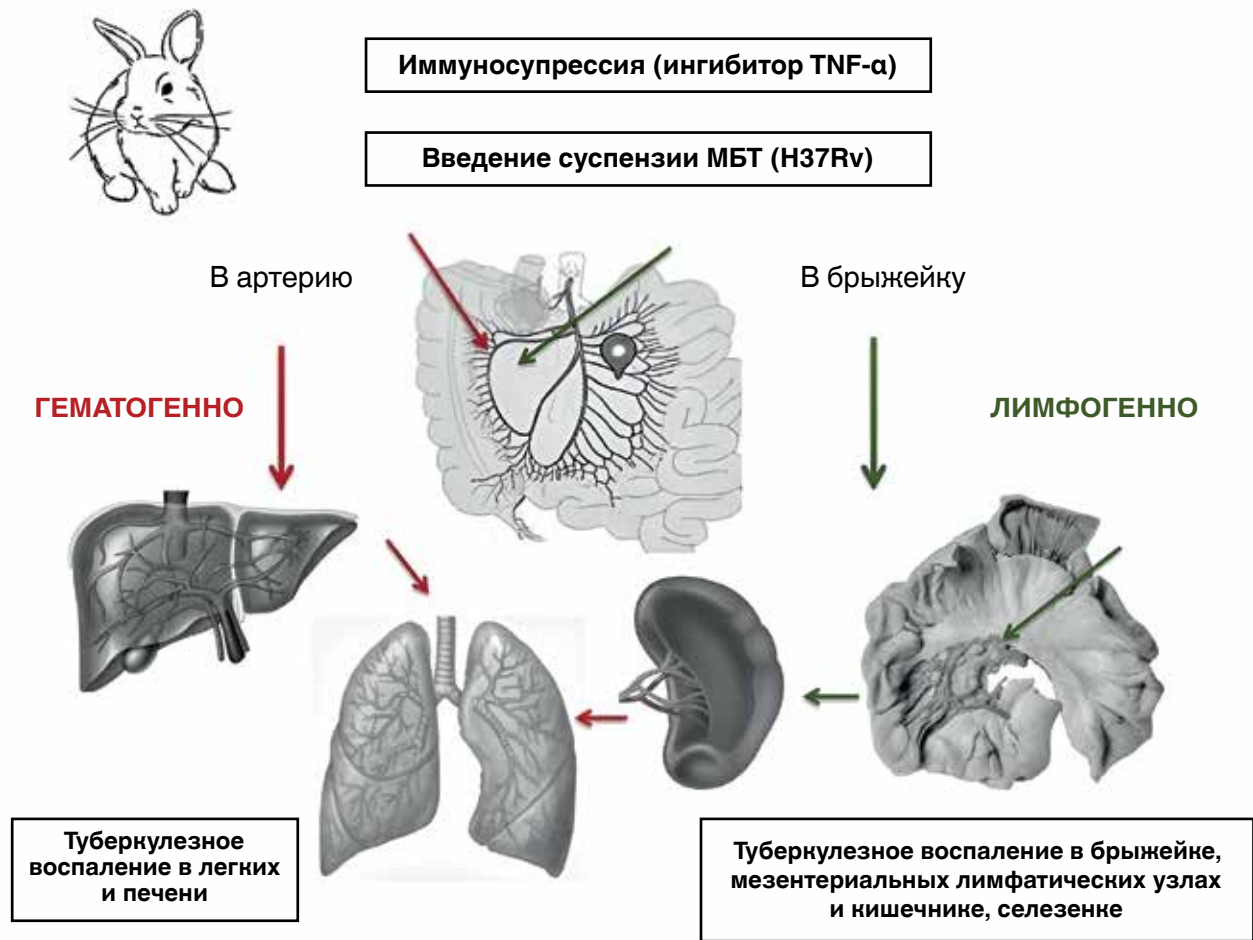


Рис. 4. Схема патогенеза туберкулезной инфекции в эксперименте
Fig. 4. Schematic overview of the pathogenesis of tuberculosis infection in the experiment

человека, что делает кролика (наряду с нечеловекообразными приматами) идеальным модельным объектом для воспроизведения туберкулезной инфекции и хронически текущего внелегочного туберкулеза [14, 21].

Проведенное нами исследование показало, что при введении МБТ в краниальную брыжеечную артерию и в клетчатку брыжейки тонкой кишки после предварительной системной иммуносупрессии (инфликсимабом) возникает туберкулезное поражение кишечника, висцеральной брюшины, брыжейки и регионарных лимфатических узлов, гистологически сходное с таковым у человека. Полученные данные согласуются с известными преимуществами кроликов как модельных объектов для изучения внелегочного туберкулеза и слабо выражены у мышей [8]. Положительная кожная проба с АТР через 30 дней после начала эксперимента свидетельствует о развитии специфического клеточного иммунного ответа, что соответствует патогенезу туберкулезной инфекции у человека.

Размножение МБТ в организме животного и прогрессирование специфического воспаления в кишечной стенке и брыжейке у 100% животных,

а также в легких у 90% особей, верифицированное гистологически, микроскопически и молекулярно-генетически, доказывает состоятельность разработанного нами метода заражения. Схематично пути распространения экспериментальной инфекции представлены на рис. 4.

Важно отметить, что алиментарный путь заражения (пероральный), в отличие от использованного нами парентерального, крайне редко приводит к развитию изолированного туберкулезного энтероколита даже на фоне иммуносупрессии, что показано в наших параллельных исследованиях и работах других авторов [15, 19, 20]. Кишечник, по-видимому, обладает высокоэффективными барьерными механизмами, и для их преодоления микобактериям необходимо сочетанное воздействие, включающее как системную иммуносупрессию, так и локальное повреждение слизистой оболочки (например, химически индуцированный колит). Это объясняет, почему в клинической практике первичный туберкулез кишечника встречается крайне редко и обычно ассоциирован с массивным инфицированием или выраженным иммунодефицитом.

Конфликт интересов. Решетников М.Н., Плоткин Д.В., Виноградова Т.И., Яблонский П.К. подали заявку в Федеральную службу по интеллектуальной собственности «Федеральный институт промышленной собственности» на регистрацию заявления о выдачи патента Российской Федерации на изобретение «Способ моделирования туберкулезного энтероколита», заявка на изобретение № 2025130103 от 25.10.2025; Блюм Н.М. заявляет об отсутствии у нее конфликта интересов.

Conflict of interest. M.N. Reshetnikov, D.V. Plotkin, T.I. Vinogradova, and P.K. Yablonskiy filed an application with the Federal Service for Intellectual Property (Federal Institute of Industrial Property) for the registration of a Russian Federation patent for the invention “Method for Modelling Tuberculous Enterocolitis” (patent application no. 2025130103, filed October 25, 2025). N.M. Blum declared no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Васильева С.Н., Кафтырев А.С., Виноградова Т.И., Сердобинцев М.С., Заболотных Н.В. Способ моделирования туберкулезного остита различной степени тяжести // Патент. RU: 2421823 C1. – 2011.
2. ГОСТ 33216–2014. Правила работы с лабораторными грызунами и кроликами. – М.: Стандартинформ, 2016.
3. Гусейнова Ф.М., Ниаури Д.А., Виноградова Т.И., Яблонский П.К., Муртузалиева А.А., Блюм Н.М. и др. Способ моделирования туберкулеза женских половых органов // Патент. RU: 2600926 C2. – 2016.
4. Муравьев А.Н., Виноградова Т.И., Догондзе М.З., Эсмедляева Д.С., Дьякова М.Е., Орлова Н.В. и др. Способ моделирования туберкулеза почки // Патент. RU: 2776130 C1. – 2022.
5. Найманов А.Х., Калмыков В.М., Калмыкова М.С. Воспроизведение туберкулеза на лабораторных животных (биологическая проба) // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2018. – № 5. – С. 24-30.
6. Плоткин Д.В., Виноградова Т.И., Решетников М.Н., Догондзе М.З., Зюзя Ю.Р., Эсмедляева Д.С. и др. Способ моделирования туберкулезного перитонита // Патент. RU: 2776787 C1. – 2022.
7. Чадаев В.Е. Модельные объекты в медицине и ветеринарии // Вестник проблем биологии и медицины. – 2012. – № 95. – С. 140-145.
8. Addissouky T.A. Transforming intestinal tuberculosis management: advances in diagnostics, therapeutics, and prevention // Journal of Rare Diseases. – 2025. – № 4. – P. 1-16. <https://doi.org/10.1007/s44162-025-00090-1>
9. Ahmed H.A., Babiker H.O. Intestinal tuberculosis-the challenging mimicker-in a young Sudanese patient: A case report // Clin Case Rep. – 2022. – Vol. 10, № 8. – P. e6210. <https://doi.org/10.1002/ccr3.6210>
10. Clark S., Hall Y., Williams A. Animal models of tuberculosis: Guinea pigs // Cold Spring Harb Perspect Med. – 2014. – Vol. 5, № 5. – P. a018572. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a018572>
11. Corleis B., Bastian M., Hoffmann D., Beer M., Dorhoi A. Animal models for COVID-19 and tuberculosis // Front Immunol. – 2023. – № 14. – P. 1223260. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1223260>
12. Dharmadhikari A.S., Nardell E.A. What animal models teach humans about tuberculosis // Am J Respir Cell Mol Biol. – 2008. – Vol. 39, № 5. – P. 503-508. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2008-0154TR>
13. Fonseca K.L., Rodrigues P.N.S., Olsson I.A.S., Saraiva M. Experimental study of tuberculosis: From animal models to complex cell systems and organoids // PLoS Pathog. – 2017. – Vol. 8, № 13. – P. e1006421. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006421>
14. Franco C., Rezzani R. Methods and Models for Studying Mycobacterium tuberculosis in Respiratory Infections // Int J Mol Sci. – 2024. – Vol. 26, № 1. – P. 18. <https://doi.org/10.3390/ijms26010018>
15. Gao J., Guo M., Teng L., Bao R., Xian Q., Wang X., et al. Guinea pig infected with Mycobacterium tuberculosis via oral consumption // Journal of Applied Animal Research. – 2018. – Vol. 46, № 1. – P. 1323-1328. <https://doi.org/10.1080/09712119.2018.1505622>
16. Gupta U.D., Abbas A., Kashyap R.P., Gupta P. Murine model of TB meningitis // Int J Mycobacteriol. – 2016. – Vol. 5, Suppl. 1. – P. 178. <https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2016.10.029>
17. Kuka W.P., Rakiro J., Gatheru J., Riunga F., Rajula A. Intestinal Tuberculosis Presenting with Gastrointestinal Bleeding in Patient on Warfarin Therapy // Case Rep Gastrointest Med. – 2022. – P. 9277789. <https://doi.org/10.1155/2022/9277789>
1. Vasil'eva S.N., Kaftyrev A.S., Vinogradova T.I., Serdobintsev M.S., Zabolotnykh N.V. Method of simulating tubercular osteitis of various severities. Patent RU: 2421823 C1. 2011
2. GOST 33216–2014. Rules of work with laboratory rodents and rabbits. Moscow, Standartinform Publ., 2016.
3. Gusejnova F.M., Niauri D.A., Vinogradova T.I., Yablonskiy P.K., Murtuzaliev A.A., Blyum N.M. et al. Method for modeling tuberculosis of female genital organs. Patent RU: 2600926 C2. 2016
4. Muravev A.N., Vinogradova T.I., Dogonadze M.Z., Esmedlyeva D.S., Dyakova M.E., Orlova N.V. et al. Method for simulating kidney tuberculosis. Patent RU: 2776130 C1. 2022
5. Naymanov A.Kh., Kalmykov V.M., Kalmykova M.S. Reproduction of tuberculosis on laboratory animals (biological test). Veterinariya, Zootekhniya i Biotekhnologiya, 2018, no. 5, pp. 24-30. (In Russ.)
6. Plotkin D.V., Vinogradova T.I., Reshetnikov M.N., Dogonadze M.Z., Zyuzya Yu. R., Esmedlyeva D.S. et al. Method for modelling tuberculous peritonitis. Patent RU: 2776787 C1. 2022.
7. Chadaev V.E. Model objects in medicine and veterinary. Vestnik problem biologii i meditsiny, 2012, vol. 2, no. 2(95), pp. 140-145. (In Russ.)
8. Addissouky T.A. Transforming intestinal tuberculosis management: advances in diagnostics, therapeutics, and prevention // Journal of Rare Diseases. – 2025. – № 4. – P. 1-16. <https://doi.org/10.1007/s44162-025-00090-1>
9. Ahmed H.A., Babiker H.O. Intestinal tuberculosis-the challenging mimicker-in a young Sudanese patient: A case report // Clin Case Rep. – 2022. – Vol. 10, № 8. – P. e6210. <https://doi.org/10.1002/ccr3.6210>
10. Clark S., Hall Y., Williams A. Animal models of tuberculosis: Guinea pigs // Cold Spring Harb Perspect Med. – 2014. – Vol. 5, № 5. – P. a018572. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a018572>
11. Corleis B., Bastian M., Hoffmann D., Beer M., Dorhoi A. Animal models for COVID-19 and tuberculosis // Front Immunol. – 2023. – № 14. – P. 1223260. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1223260>
12. Dharmadhikari A.S., Nardell E.A. What animal models teach humans about tuberculosis // Am J Respir Cell Mol Biol. – 2008. – Vol. 39, № 5. – P. 503-508. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2008-0154TR>
13. Fonseca K.L., Rodrigues P.N.S., Olsson I.A.S., Saraiva M. Experimental study of tuberculosis: From animal models to complex cell systems and organoids // PLoS Pathog. – 2017. – Vol. 8, № 13. – P. e1006421. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006421>
14. Franco C., Rezzani R. Methods and Models for Studying Mycobacterium tuberculosis in Respiratory Infections // Int J Mol Sci. – 2024. – Vol. 26, № 1. – P. 18. <https://doi.org/10.3390/ijms26010018>
15. Gao J., Guo M., Teng L., Bao R., Xian Q., Wang X., et al. Guinea pig infected with Mycobacterium tuberculosis via oral consumption // Journal of Applied Animal Research. – 2018. – Vol. 46, № 1. – P. 1323-1328. <https://doi.org/10.1080/09712119.2018.1505622>
16. Gupta U.D., Abbas A., Kashyap R.P., Gupta P. Murine model of TB meningitis // Int J Mycobacteriol. – 2016. – Vol. 5, Suppl. 1. – P. 178. <https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2016.10.029>
17. Kuka W.P., Rakiro J., Gatheru J., Riunga F., Rajula A. Intestinal Tuberculosis Presenting with Gastrointestinal Bleeding in Patient on Warfarin Therapy // Case Rep Gastrointest Med. – 2022. – P. 9277789. <https://doi.org/10.1155/2022/9277789>

18. Mantilla J.C., Chaves J.J., Africano-Lopez F, Blanco-Barrera N., Mantilla M.J. Gastrointestinal tuberculosis: An autopsy-based study // Infect Med (Beijing). – 2023. – Vol. 2, № 2. – P. 122-127. <https://doi.org/10.1016/j.imj.2023.04.007>
19. McConkey M., Smith D.T. The relation of vitamin C deficiency to intestinal tuberculosis in the Guinea Pig // J Exp Med. – 1933. – Vol. 58, № 4. – P. 503-512. <https://doi.org/10.1084/jem.58.4.503>
20. Subbian S., Tsenova L., O'Brien P., Yang G., Kushner N.L., Parsons S., et al. Spontaneous latency in a rabbit model of pulmonary tuberculosis // Am J Pathol. – 2012. – Vol. 181, № 5. – P. 1711-1724. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2012.07.019>
21. Williams A., Orme I.M. Animal Models of Tuberculosis: An Overview // Microbiol Spectr. – 2016. – Vol. 4, № 4. – P. 139-170. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TB2B2-0004-2015>
22. Zeng J., Zhou G., Pan F. Clinical Analysis of Intestinal Tuberculosis: A Retrospective Study // J Clin Med. – 2023. – Vol. 12, № 2 – P. 445. <https://doi.org/10.3390/jcm12020445>
18. Mantilla J.C., Chaves J.J., Africano-Lopez F, Blanco-Barrera N., Mantilla M.J. Gastrointestinal tuberculosis: An autopsy-based study // Infect Med (Beijing). – 2023. – Vol. 2, № 2. – P. 122-127. <https://doi.org/10.1016/j.imj.2023.04.007>
19. McConkey M., Smith D.T. The relation of vitamin C deficiency to intestinal tuberculosis in the Guinea Pig // J Exp Med. – 1933. – Vol. 58, № 4. – P. 503-512. <https://doi.org/10.1084/jem.58.4.503>
20. Subbian S., Tsenova L., O'Brien P., Yang G., Kushner N.L., Parsons S., et al. Spontaneous latency in a rabbit model of pulmonary tuberculosis // Am J Pathol. – 2012. – Vol. 181, № 5. – P. 1711-1724. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2012.07.019>
21. Williams A., Orme I.M. Animal Models of Tuberculosis: An Overview // Microbiol Spectr. – 2016. – Vol. 4, № 4. – P. 139-170. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TB2B2-0004-2015>
22. Zeng J., Zhou G., Pan F. Clinical Analysis of Intestinal Tuberculosis: A Retrospective Study // J Clin Med. – 2023. – Vol. 12, № 2 – P. 445. <https://doi.org/10.3390/jcm12020445>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ»
107014, г. Москва, ул. Стромьнка, д. 10
Тел.: + 7 (499) 268-00-05

Решетников Михаил Николаевич

К. м. н., врач-хирург туберкулезного хирургического отделения № 2 клиники № 2, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела, доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
E-mail: taxol@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4418-4601>

Плоткин Дмитрий Владимирович

Д. м. н., доцент, врач-хирург туберкулезного хирургического отделения № 2 клиники № 2, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела, профессор кафедры общей хирургии им. В.М. Буянова института хирургии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
E-mail: kn13@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6659-7888>

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ
191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4
Тел.: + 7 (812) 297-86-03

Виноградова Татьяна Ивановна

Д. м. н., профессор, главный научный сотрудник.
E-mail: vinogradova@spbniif.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5234-349X>

Яблонский Петр Казимирович

Д. м. н., профессор, директор, заслуженный врач РФ
E-mail: piotr_yablonskii@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4385-9643>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control,
Moscow Government Department of Health
10 Stromynka St., Moscow 107014, Russia
Tel.: +7 (499) 268-00-05

Mikhail N. Reshetnikov

Candidate of Medical Sciences,
Surgeon, Tuberculosis Surgical Department No. 2, Clinic No. 2,
Leading Researcher, Research and Clinical Department,
Associate Professor, Department of Phthisiology, Russian
Medical Academy of Continuing Professional Education,
MH RF
E-mail: taxol@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4418-4601>

Dmitry V. Plotkin

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Surgeon,
Tuberculosis Surgical Department No. 2, Clinic No. 2,
Leading Researcher, Research and Clinical Department,
Professor, V. M. Buyanov Department of General Surgery,
Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research
Medical University, MH RF
E-mail: kn13@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6659-7888>

St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology,
Ministry of Health of the Russian Federation
2-4 Ligovsky Pr., St. Petersburg, 191036, Russia
Tel.: +7 (812) 297-86-03

Tatyana I. Vinogradova

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Chief Researcher
E-mail: vinogradova@spbniif.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5234-349X>

Petr K. Yablonskiy

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director,
Honored Doctor of the Russian Federation
E-mail: piotr_yablonskii@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4385-9643>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
имени С.М. Кирова» МО РФ
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6,
лит. Ж
Тел.: + 7 (812) 292-32-55

Блюм Наталья Михайловна
Старший преподаватель кафедры патологической
анатомии
E-mail: blumn@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1445-6714>

*Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense
of the Russian Federation
6 Lit. Zh Akademika Lebedeva St.,
St. Petersburg, 194044, Russia
Tel.: + 7 (812) 292-32-55*

Natalya M. Blum
Senior Lecturer,
Department of Pathological Anatomy
E-mail: blumn@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1445-6714>

Поступила 28.01.2026

Submitted as of 28.01.2026