

ISSN 2075-1230 (Print)
ISSN 2542-1506 (Online)

Журнал индексируется в международных наукометрических базах данных:
The journal is indexed in international Elsevier's abstract and citation databases:

SCOPUS
WEB of Science platform – RSCI

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES

ТОМ
103

5
2025

WWW.TIBL-JOURNAL.COM

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. ОСНОВАН В МАЕ 1923 г.

ТОМ 103

5

2025

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

ВАСИЛЬЕВА ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА

д.м.н., профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний»
МЗ РФ, Москва, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

БАТЫРОВ Фарит Ахатович

д.м.н., профессор, Российское общество фтизиатров, Москва, Россия

БОГАДЕЛЬНИКОВА Ирина Владимировна

д.м.н., профессор, Российское общество фтизиатров, Москва, Россия

БРИКО Николай Иванович

академик РАН, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

ВЛАСОВ Василий Викторович

д.м.н., профессор, НИУ «Высшая школа экономики», Москва, Россия

КУДЛАЙ Дмитрий Анатольевич

член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, кафедра фармакологии Института Фармации ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, кафедра фармакогнозии и промышленной фармации факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия

ЛЕЩЕНКО Игорь Викторович

д.м.н., профессор, кафедра инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный научный сотрудник Уральского НИИ фтизиопульмонологии – филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

ЛОВАЧЕВА Ольга Викторовна

д.м.н., профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, Россия

МАЛИЕВ Батарбек Мусаевич

д.м.н., профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, Россия

ОВСЯННИНА Елена Сергеевна

д.м.н., профессор, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

ПАРШИН Владимир Дмитриевич

член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, Россия

РАВИЛЬОНЕ Марио

Миланский университет, Италия
Лондонский университет королевы Марии, Великобритания

СКРЯГИНА Елена Михайловна

Консультант Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по туберкулезу, г. Минск, Республика Беларусь

СМЕРДИН Сергей Викторович

д.м.н., профессор, ГБУЗ МО «Московский областной противотуберкулезный диспансер», Москва, Россия

ШМЕЛЕВ Евгений Иванович

д.м.н., профессор, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

ЭРГЕШОВ Атаджан Эргешович

член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

ЯБЛОНСКИЙ Петр Казимирович

д.м.н., профессор, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

ВАЛИЕВ Равиль Шамильевич

д.м.н., профессор, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Казань, Россия

ГУРЕВИЧ Геннадий Львович

д.м.н., профессор, ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Беларусь

САФАРИЯН Марина Дмитриевна

д.м.н., профессор, Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, г. Ереван, Армения

УБАЙДУЛЛАЕВ Абдулла Мухаррамович

д.м.н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУ, г. Ташкент, Узбекистан

ЧУГАЕВ Юрий Петрович

д.м.н., профессор, ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ, г. Екатеринбург, Россия

TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES

MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL. FOUNDED IN MAY, 1923

VOL. 103

5

2025

EDITOR-IN-CHIEF

IRINA A. VASILYEVA

Doctor of Medical Sciences, Professor,
National Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Moscow, Russia

EDITORIAL BOARD:

Farit A. BATYROV

Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian Phthysiology Society,
Moscow, Russia

Irina V. BOGADELNIKOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian Phthysiology Society,
Moscow, Russia

Nikolay I. BRIKO

Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Vasily V. VLASOV

Doctor of Medical Sciences, Professor, Higher School of Economics,
Moscow, Russia

Dmitry A. KUDLAY

Corresponding Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Pharmacology Department of Pharmacy Institute I. M. Sechenov First Moscow
State Medical University, Department of Pharmacognosy and Industrial Pharmacy,
Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University,
Moscow, Russia

Igor V. LESCHENKO

Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Infectious Diseases,
Phthysiology and Pulmonology, Ural State Medical University,
the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Researcher
in Ural Phthiopulmonology Research Institute – a Branch of National Medical
Research Center of Phthiopulmonology and Infectious Diseases,
the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russia

Olga V. LOVACHEVA

Doctor of Medical Sciences, Professor,
National Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious
Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Moscow, Russia

Batarbek M. MALIEV

Doctor of Medical Sciences, Professor, National Medical Research Center
of Phthiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health
of the Russian Federation, Moscow, Russia

Elena S. OVSYANKINA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Central Tuberculosis Research
Institute, Moscow, Russia

Vladimir D. PARSHIN

Corresponding Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
National Medical Research Center of Phthiopulmonology and Infectious
Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Mario RAVIGLIONE

University of Milan, Italy Queen Mary University of London, UK

Elena M. SKRYAGINA

Consultant of the World Health Organization (WHO) on tuberculosis,
Minsk, Republic of Belarus

Sergey V. SMERDIN

Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow Regional TB Dispensary,
Moscow, Russia

Evgeny I. SHMELEV

Doctor of Medical Sciences, Professor, Central Tuberculosis Research
Institute, Moscow, Russia

Atadzhan E. ERGESHOV

Corresponding Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

Petr K. YABLONSKY

Doctor of Medical Sciences, Professor,
St. Petersburg Phthiopulmonology Research Institute, St. Petersburg, Russia

EDITORIAL COUNCIL:

Ravil Sh. VALIEV

Doctor of Medical Sciences, Professor, Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Gennady L. GUREVICH

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Republican Scientific Practical
Center of Pulmonology and Phthysiology, Minsk, Belarus

Marina D. SAFARYAN

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

Abdulla M. UBAYDULLAEV

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Republican Specialized
Scientific Practical Medical Center of Phthysiology
and Pulmonology, Tashkent, Uzbekistan

Yury P. CHUGAEV

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Ural Phthiopulmonology Research Institute,
Yekaterinburg, Russia

Научно-практический рецензируемый журнал «Туберкулёз и болезни лёгких»
Scientific and practical peer-reviewed journal «Tuberculosis and Lung Diseases»

www.tibl-journal.com

Журнал публикует результаты теоретических и практических исследований, информирует читателя о текущих достижениях во фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии, фундаментальных исследованиях, помогает в обучении молодых врачей и исследователей, способствуя тем самым осуществлению основной миссии медицины – успешному лечению и профилактике заболеваний.

Том 103, № 5, 2025

Свидетельство о регистрации в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций ПИ № ФС77-84992 от 28 марта 2023 г.

Периодичность – 6 раз в год

Тираж – 500 экз.

Подписка через ГК «Урал-Пресс»:

индекс – **71460**;

Тел.: +7 (499) 700 05 07

Цена свободная

127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4,
НМИЦ ФПИ Минздрава России.

Главный редактор

проф. И.А. ВАСИЛЬЕВА

Ответственный секретарь

проф. О.В. Ловачева

Зам. ответственного секретаря

д.м.н. Т.И. Петренко

Научные редакторы

к.б.н. Д.В. Вахрушева,

к.м.н. Л.Н. Буйнова,

к.м.н. Е.И. Кулабухова

Зав. редакцией

Т.С. Радина

E-mail: [tbl2015@yandex.ru](mailto:tibl2015@yandex.ru)

Издатель: ООО «Медицинские знания и технологии»

E-mail: event@mzit.org

Ответственный за выпуск

Ю.Б. Бердникова

E-mail: berdnikova@mzit.org

Редактор, корректор

К.Ю. Федоренко

Оригинал-макет, компьютерная верстка

В.В. Былкова

Служба рекламы

А.В. Акинфиев

E-mail: expo@mzit.org

Типография: ООО «ГРАН ПРИ»

152900, Ярославская область, г. Рыбинск, ул. Орджоникидзе, д. 57

Подписано в печать: 28 октября 2025 г.

**Для публикации в журнале статья в электронном виде должна быть отправлена на почту [tbl2015@yandex.ru](mailto:tibl2015@yandex.ru)
Тел.: +7 (495) 212 15 35**

Издатель придерживается признанных правил поведения и этических норм применимо к своей работе и работе принадлежащих ему журналов.

Заявление основывается на принципах Комитета по этике (COPE) относительно равенства всех статей/авторов для редактора, редакции и рецензентов, конфиденциальности, недобросовестности, оригинальности и плагиата (с уведомлением о том, какие шаги будут предприняты при его обнаружении), конфликтов интересов.

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

ЛЮБАЯ ЧАСТЬ КОНТЕНТА ЖУРНАЛА «ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ» МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНА ТОЛЬКО ПРИ УСЛОВИИ УКАЗАНИЯ ССЫЛКИ НА ПОЛНЫЙ URL-АДРЕС МАТЕРИАЛА.

The journal publishes results of theoretical and practical research, informs its readers of current achievements in phthiisology, pulmonology, thoracic surgery, and fundamental research, helps to train young doctors and researchers, thus implementing the main mission of medicine – successful treatment and prevention of diseases.

Volume 103, no. 5, 2025

Registration Certificate PI no. FS77-84992 as of March 28, 2023 by Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media.

Publication frequency – 6 issues per year

Run: 500 copies.

Distribution through Ural-Press subscription:

index – **71460**;

Phone: +7 (499) 700 05 07

The price is free of control

National Medical Research Center of Phthiisopulmonology and Infections Diseases, 4, Dostoyevsky St., Moscow, 127473.

Editor-in-Chief

Prof. I.A. VASILYEVA

Assistant Editor

Prof. O.V. Lovacheva

Deputy Assistant Editor

T.I. Petrenko, Doctor of Medical Sciences

Science Editors

D.V. Vakhrusheva, Candidate of Biological Sciences

L.N. Buinova, Candidate of Medical Science

E.I. Kulabuhova, Candidate of Medical Sciences

Managing Editor

T.S. Radina

Email: [tbl2015@yandex.ru](mailto:tibl2015@yandex.ru)

Publisher: Medical Knowledge and Technologies LLC

Email: event@mzit.org

Publication Manager

Yu.B. Berdnikova

Email: berdnikova@mzit.org

Editor, corrector

K.Yu. Fedorenko

Layout and Computer Design

V.V. Bylkova

Advertisement Service

A.V. Akinfiev

Email: expo@mzit.org

Printed by ООО GRAN PRI

57 Ordzhonikidze St., Rybinsk, Yaroslavl Region, 152900

Signed to print: October 28 2025

**For publication in the journal the soft version of the manuscript is to be forwarded to [tbl2015@yandex.ru](mailto:tibl2015@yandex.ru)
Phone: +7 (495) 212 15 35**

The publisher shall adhere to generally acknowledged code of behavior and ethics relevant to its work and journals owned by it.

This statement is based on principles of Committee on Publication Ethics (COPE) on the equality of all articles/authors for the editor, editorship and advisors, confidentiality, dishonesty, originality and plagiary (with notification of the actions to be taken should it be found), conflict of interests.

Advertisers bear full responsibility for all information contained in promotional and information materials.

ANY PART OF THE CONTENT OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES JOURNAL CAN BE USED ONLY IF THE REFERENCE IS PROVIDED FOR THE COMPLETE URL ADDRESS OF THE MATERIAL.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Сравнительный анализ результатов тестирования лекарственной чувствительности <i>M. tuberculosis</i> среди случаев туберкулеза в России в 2023-2024 гг. <i>И.А. Васильева, В.В. Тестов, С.А. Стерликов, П.И. Елисеев, В.А. Гусева, Е.О. Кузнецов, А.Г. Самойлова</i>	8
Эффективность лечения туберкулеза без устойчивости возбудителя к рифампицину у работников угольной отрасли в Кемеровской области <i>В.Н. Зимина, Т.В. Пьянзова, С.А. Стерликов, И.Б. Викторова, К.В. Сибиль, И.А. Васильева</i>	16
Характеристики изолированного легочного и генерализованного микобактериозов у пациентов с ВИЧ-инфекцией <i>Е.И. Веселова, О.В. Ловачева, А.Б. Перегудова, А.А. Назюлина</i>	24
Микобактериозы в г. Самаре <i>Р.Ш. Валиев, А.Н. Лежнин, М.Н. Кабаева, С.А. Царев, Н.Р. Валиев, Т.П. Персиянцева</i>	30
Трансстернальная окклюзия главного бронха в лечении осложненного течения туберкулеза легких или послеоперационных осложнений <i>М.В. Синицын, В.Д. Паршин, А.В. Ицнов, А.С. Бикбаев, Т.К. Токаев, Е.Ю. Яковлева</i>	36
Туберкулезный энтероколит: распространенность и факторы госпитальной летальности в городе Москве <i>М.Н. Решетников, Д.В. Плоткин, С.А. Стерликов, П.А. Бравый, О.Н. Зубань, Е.М. Богородская</i>	44
Экспрессия генов TSC1 и TSC2 в лейкоцитах периферической крови больных с хроническим течением саркоидоза легких <i>И.Е. Малышева, О.В. Балан, Э.Л. Тихонович</i>	52
Мониторинг эпидемических очагов туберкулеза с оценкой объема и эффективности противоэпидемических мероприятий <i>Е.М. Белиловский, Е.М. Богородская, С.Ю. Безуглая, Г.С. Оганезова, Н.П. Докторова, М.В. Клепинова</i>	58
Состояние вагинальной микробиоты в процессе химиотерапии у девочек 2-13 лет, больных туберкулезом органов дыхания <i>С.С. Стерликова, Н.В. Юхименко, С.И. Наюнова, М.Ф. Губнина, Е.В. Уварова, А.В. Казакова, А.Е. Донников</i>	73
Выявление туберкулеза у детей и подростков из очагов смерти от туберкулеза в Астраханской области <i>О.Н. Чабанова, Е.Н. Стрельцова</i>	84
Особенности выявления туберкулеза легких среди лиц пожилого и старческого возраста в Воронежской области <i>О.В. Велиная, Е.В. Бойко</i>	92

ORIGINAL ARTICLES

Comparative Analysis of <i>M. tuberculosis</i> Drug Susceptibility Test Results among Tuberculosis Cases in Russia from 2023 to 2024 <i>I.A. Vasilyeva, V.V. Testov, S.A. Sterlikov, P.I. Eliseev, V.A. Guseva, E.O. Kuznetsov, A.G. Samoylova</i>	8
Effectiveness of Treatment of Rifampicin-Susceptible Tuberculosis in Coal Workers in Kemerovo Oblast <i>V.N. Zimina, T.V. Pyanzova, S.A. Sterlikov, I.B. Viktorova, K.V. Sibil, I.A. Vasilyeva</i>	16
Characteristics of Isolated Pulmonary and Generalized Mycobacteriosis in HIV-Positive Patients <i>E.I. Veselova, O.V. Lovacheva, A.B. Peregodova, A.A. Kazuyulina</i>	24
Mycobacterioses in the City of Samara <i>R.Sh. Valiev, A.N. Lezhnin, M.N. Kabaeva, S.A. Tsarev, N.R. Valiev, T.P. Persiyantseva</i>	30
Transsternal occlusion of the main bronchus in treatment of complicated pulmonary tuberculosis or postoperative complications <i>M.V. Sinitsyn, V.D. Parshin, A.V. Itskov, A.S. Bikbaev, T.K. Tokaev, E.Yu. Yakovleva</i>	36
Tuberculous Enterocolitis: Prevalence and Factors of Hospital Lethality in Moscow <i>M.N. Reshetnikov, D.V. Plotkin, S.A. Sterlikov, P.A. Braviy, O.N. Zuban, E.M. Bogorodskaya</i>	44
Expression of the TSC1 and TSC2 Genes in Peripheral Blood Leukocytes of Patients with Chronic Pulmonary Sarcoidosis <i>I.E. Malysheva, O.V. Balan, E.L. Tikhonovich</i>	52
Monitoring of Tuberculosis Outbreaks with Assessment of the Scope and Effectiveness of Anti-Epidemic Measures <i>E.M. Belilovsky, E.M. Bogorodskaya, S.Yu. Bezuglaya, G.S. Oganezova, N.P. Doktorova, M.V. Klepikova</i>	58
The State of Vaginal Microbiota in Girls Aged 2-13 Years with Respiratory Tuberculosis during Chemotherapy <i>S.S. Sterlikova, N.V. Yukhimenko, S.I. Kayukova, M.F. Gubkina, E.V. Uvarova, A.V. Kazakova, A.E. Donnikov</i>	73
Detection of Tuberculosis in Children and Adolescents from Outbreaks with Lethal Cases in Astrakhan Oblast <i>O.N. Chabanova, E.N. Streltsova</i>	84
Specific Features of Pulmonary Tuberculosis Detection among Elderly and Senile People in Voronezh Oblast <i>O.V. Velikaya, E.V. Boyko</i>	92

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Успешное лечение повторного рецидива туберкулеза легких с пре-широкой лекарственной устойчивостью у пациента, перенесшего двухстороннюю резекцию легких

И.А. Бурмистрова, О.В. Ловачева, А.В. Титов, Х.Б. Дадашева, Э.В. Ваниев, В.В. Тинькова 96

ОБЗОР

Нейтрофильные внеклеточные ловушки и туберкулез: патогенетическая роль и особенности формирования

А.В. Мордык, О.Г. Иванова, А.Н. Золотов, М.А. Романова, А.О. Птухин, Д.Г. Новиков 102

CLINICAL OBSERVATIONS

Successful Treatment of Recurrent Extensively
Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis
in the Patient after Bilateral Lung Resection

*I.A. Burmistrova, O.V. Lovacheva, A.V. Titov, Kh.B. Dadasheva,
E.V. Vaniev, V.V. Tinkova* 96

REVIEW

Neutrophil Extracellular Traps and Tuberculosis:
Pathogenetic Role and Formation Patterns

*A.V. Mordyk, O.G. Ivanova, A.N. Zolotov, M.A. Romanova,
A.O. Ptukhin, D.G. Novikov* 102



Сравнительный анализ результатов тестирования лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* среди случаев туберкулеза в России в 2023-2024 гг.

И.А. ВАСИЛЬЕВА^{1,2}, В.В. ТЕСТОВ¹, С.А. СТЕРЛИКОВ^{1,3}, П.И. ЕЛИСЕЕВ¹, В.А. ГУСЕВА¹, Е.О. КУЗНЕЦОВ¹, А.Г. САМОЙЛОВА¹

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

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить частоту выявления *M. tuberculosis* (МБТ) с устойчивостью к противотуберкулезным препаратам у больных туберкулезом с различной историей предыдущего лечения, определить охват тестированием на чувствительность МБТ к препаратам основного и резервного ряда в Российской Федерации за 2023-2024 гг.

Материалы и методы. Анализ проведен на основе данных национальной статистики и мониторинга результатов микробиологической диагностики туберкулеза, собранных в регионах Российской Федерации. Для оценки частоты лекарственной устойчивости МБТ использовано тестирование к изониазиду, рифампицину, бедаквилину, линезолиду и фторхинолонам. Показатели рассчитаны в процентах от числа пациентов, прошедших тестирование и имеющих подтвержденную историю предыдущего лечения.

Результаты. В 2024 г. в Российской Федерации зарегистрировано снижение числа впервые выявленных случаев туберкулеза (ТБ) на 9,4% по сравнению с 2023 г., при этом доля бактериологически подтвержденных случаев ТБ оставалась стабильной – 53%. Среди впервые выявленных случаев ТБ отмечено увеличение доли с множественной лекарственной устойчивостью МБТ (МЛУ МБТ) с 33,1% до 34,1% и доли с монорезистентностью МБТ к изониазиду – с 10,7% до 11,8%, при этом снизилась доля с монорезистентностью МБТ к рифампицину. При рецидивах туберкулеза сохранялась высокая доля туберкулеза с МЛУ МБТ (58,6%) и отмечено снижение доли случаев с устойчивостью МБТ к фторхинолонам с 35,3% в 2023 г. до 32,6% в 2024 г. Охват тестированием на препараты резервного ряда увеличился в 2024 г.: для бедаквиллина – до 80,8%, для линезолида – до 81,2% при низком уровне резистентности МБТ к этим препаратам (<7,5%).

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная устойчивость, *Mycobacterium tuberculosis*, множественная лекарственная устойчивость.

Для цитирования: Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А., Елисеев П.И., Гусева В.А., Кузнецов Е.О., Самойлова А.Г. Сравнительный анализ результатов тестирования лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* среди случаев туберкулеза в России в 2023-2024 гг. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 5. – С. 8–14. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-8-14>

Comparative Analysis of *M. tuberculosis* Drug Susceptibility Test Results among Tuberculosis Cases in Russia from 2023 to 2024

I.A. VASILYEVA^{1,2}, V.V. TESTOV¹, S.A. STERLIKOV^{1,3}, P.I. ELISEEV¹, V.A. GUSEVA¹, E.O. KUZNETSOV¹, A.G. SAMOYLOVA¹

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

³ Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to assess frequency of detection of *M. tuberculosis* resistant to anti-tuberculosis drugs in tuberculosis patients with various histories of previous treatment, to determine the coverage with susceptibility testing to first-line and reserve drugs in the Russian Federation in 2023-2024.

Subjects and Methods. The analysis was based on national statistical data and results of microbiological tuberculosis diagnosis collected in regions of the Russian Federation. Susceptibility testing for isoniazid, rifampicin, bedaquiline, linezolid, and

fluoroquinolones was used to assess the prevalence of drug resistance. The rates were calculated as a percentage of patients who underwent the relevant testing and had a confirmed history of previous treatment.

Results. In 2024, the Russian Federation recorded a 9.4% decrease in the number of new tuberculosis cases compared to 2023, while the proportion of microbiologically confirmed cases remained stable at 53%. Among new cases, the proportion of tuberculosis with multidrug resistance (MDR) increased from 33.1% to 34.1%, as did the proportion of cases with monoresistance to isoniazid, which increased from 10.7% to 11.8%. Meanwhile, the monoresistance to rifampicin decreased. Among tuberculosis relapses, MDR-TB accounted for 58.6% of cases, while resistance to fluoroquinolones decreased from 35.3% in 2023 to 32.6% in 2024. Coverage with susceptibility testing to reserve drugs increased: up to 80.8% to bedaquiline and up to 81.2% to linezolid, with a low level of resistance to these drugs (<7.5%).

Key words: tuberculosis, drug-resistance, *Mycobacterium tuberculosis*, multidrug resistance.

For citation: Vasilyeva I.A., Testov V.V., Sterlikov S.A., Eliseev P.I., Guseva V.A., Kuznetsov E.O., Samoylova A.G. Comparative analysis of *M. tuberculosis* drug susceptibility test results among tuberculosis cases in Russia from 2023 to 2024. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 5, pp. 8–14. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-8-14>

Для корреспонденции:
Стерликов Сергей Александрович
E-mail: sterlikov@list.ru

Correspondence:
Sergey A. Sterlikov
Email: sterlikov@list.ru

Введение

Лекарственная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) остается одной из ключевых проблем в борьбе с туберкулезом (ТБ). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2023 г. во всем мире туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и с устойчивостью к рифампицину составил 400 тыс. человек, при этом среди новых случаев эта доля составила 3,2% (95% Uncertainty Interval (UI): 2,5-3,8%) и 16% (95% UI: 9,0-24%) среди ранее получавших лечение [10]. Россия входит в число пяти стран, на долю которых приходится свыше половины глобального числа таких пациентов – ее вклад составлял 7,4% в 2023 г. наряду с Индией (27%), Индонезией (7,4%), Китаем (7,3%) и Филиппинами (7,2%) [10].

Формирование и распространение лекарственно-устойчивого ТБ обусловлено двумя ключевыми факторами: неадекватное лечение ТБ и передача лекарственно-устойчивых МБТ от человека к человеку [4, 2]. Качественное и своевременное определение лекарственной устойчивости МБТ является важным элементом современной терапии ТБ, прерывающей распространение ТБ в популяции [5, 6, 7]. В последние годы в клинической практике РФ наблюдается увеличение применения для лечения пациентов МЛУ-ТБ наиболее эффективных препаратов, таких препаратов, как бедаквилин (Bq), линезолид (Lzd) и деламанид (Dlm), что требует постоянного мониторинга чувствительности МБТ к этим препаратам [1].

В 2021 г. ВОЗ было принято новое определение широкой лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза (ШЛУ-МБТ), заключающееся в дополнительной устойчивости *M. tuberculosis* как

минимум к линезолиду или бедаквину при наличии преширокой лекарственной устойчивости (пре-ШЛУ) (устойчивость к рифампицину (с возможной устойчивостью или без нее к изониазиду) и любому фторхинолону) [9, 11].

Эффективный контроль распространения лекарственно-устойчивого ТБ и изменений в его структуре невозможно проводить без широкого охвата тестированием лекарственной чувствительности МБТ к препаратам основного и резервного ряда [3, 8].

Цель исследования

Оценить частоту выявления *M. tuberculosis* (МБТ) с устойчивостью к противотуберкулезным препаратам у больных туберкулезом с различной историей предыдущего лечения, определить охват тестированием на чувствительность МБТ к препаратам основного и резервного ряда в Российской Федерации за 2023-2024 гг.

Материалы и методы

Анализ проведен на основе мониторинга результатов микробиологической диагностики туберкулеза, ежегодно осуществляемого в рамках сбора данных для глобального доклада ВОЗ по туберкулезу, и охватывал все случаи лечения туберкулеза в Российской Федерации в 2023-2024 гг. Для оценки частоты лекарственной устойчивости МБТ использованы результаты тестирования к изониазиду, рифампицину, бедаквину, линезолиду и фторхинолонам среди следующих категорий случаев ТБ: впервые выявленные случаи, рецидив туберкулеза, повторное лечение (после неэффективного курса химиотерапии, после прерывания курса химиоте-

Таблица 1. Результаты тестирования лекарственной чувствительности МБТ среди впервые выявленных больных туберкулезом в России в 2023 – 2024 гг.

Table 1. Results of drug susceptibility testing among new tuberculosis cases in Russia in 2023-2024

Впервые выявленные случаи ТБ	2023 г.		2024 г.		Динамика %	p
	абс.	%	абс.	%		
Всего зарегистрировано случаев	39856	100	36104	100		
Бактериологическое подтверждение получено	20920/ 39856	52,5	19124/ 36104	53,0	0,5	p>0,05
Охват тестированием МБТ на чувствительность к HR	20542/ 20920	98,2	18861/ 19124	98,6	0,4	p<0,05
Чувствительность МБТ к HR сохранена	11178/ 20542	54,4	9926/ 18861	52,6	-1,8	p<0,05
Монорезистентность (мр) МБТ к H	2195/ 20542	10,7	2222/ 18861	11,8	1,1	p<0,05
Монорезистентность (мр) МБТ к R	374/ 20542	1,8	275/ 18861	1,5	-0,3	p<0,05
Случаи с МЛУ МБТ	6795/ 20542	33,1	6438/ 18861	34,1	1,0	p<0,05
Все случаи с чувствительными МБТ к R	13373/ 20542	65,1	12148/ 18861	64,4	-0,7	p > 0,05
Все случаи с устойчивостью МБТ к R (МЛУ + мр R)	7169/ 20542	34,9	6713/ 18861	35,6	0,7	p>0,05
Охват тестированием МБТ на чувствительность к Fq	6837/ 7169	95,4	6421/ 6713	95,7	0,3	p>0,05
Выявлена устойчивость МБТ к Fq	1646/ 6837	24,1	1589/ 6421	24,7	0,6	p>0,05
Охват тестированием МБТ на чувствительность к Bq	1170/ 1646	71,1	1284/ 1589	80,8	9,7	p<0,05
Выявлена устойчивость МБТ к Bq	99/ 1170	8,5	84/ 1284	6,5	-2,0	p>0,05
Сохранена чувствительность МБТ к Bq	1071/ 1170	91,5	1200/ 1284	93,5	2,0	p>0,05
Охват тестированием МБТ на чувствительность к Lzd	1250/ 1646	75,9	1290/ 1589	81,2	5,3	p<0,05
Выявлена устойчивость МБТ к Lzd	37/ 1250	3,0	42/ 1290	3,3	0,3	p>0,05
Сохранена чувствительность МБТ к Lzd	1213/ 1250	97,0	1248/ 1290	96,7	-0,3	p>0,05
Охват тестированием МБТ одновременно к Bq и Lzd	1063	100	1160	100		
Сохранена чувствительность МБТ одновременно к Bq и Lzd	1044/ 1063	98,2	1148/ 1160	99,0	0,8	p>0,05
Выявлена устойчивость МБТ одновременно к Bq и Lzd	19/ 1063	1,8	12/ 1160	1,0	-0,8	p>0,05

Примечание: в табл. 1, 2, 3: абс. – число пациентов, абс./знаменатель – в знаменателе число пациентов, среди которых определялось абс. и высчислялся %; Bq – бедаквилин, Lzd – линезолид, Fq – фторхинолон (левофлоксацин или моксифлоксацин).

Note: in Tables 1, 2, 3: abs. is the number of patients, abs./denominator is the number of patients among whom abs. was determined and % was calculated; Bq – bedaquiline, Lzd – linezolid, Fq – a fluoroquinolone (levofloxacin or moxifloxacin).

рапии, а также при неуточненном анамнезе предыдущего лечения).

В соответствии с протоколом сбора информации, бактериологически подтвержденным диагнозом туберкулеза считали случаи с положительным результатом культурального исследования мокроты (в их число не входили случаи подтверждения диагноза из иного биологического субстрата, а также использование других методов исследования мокроты). Показатели рассчитаны в процентах от числа пациентов с определенной категорией случаев ТБ и подтвержденными результатами тестирова-

ния, различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты исследования

Согласно данным сравнительного анализа за 2023-2024 гг., в Российской Федерации отмечено снижение впервые выявленных случаев туберкулеза на 9,4% – с 39 856 до 36 104 заболевших (табл. 1). При этом охват тестированием на чувствительность МБТ к изониазиду и рифампицину увеличился с 98,2% до 98,6% случаев (p<0,05). Доля бактери-

ологически подтвержденных диагнозов оставалась стабильной – около 52,5-53,0% ($p>0,05$).

В структуре лекарственной устойчивости МБТ среди впервые выявленных случаев туберкулеза зафиксирован рост доли МЛУ МБТ с 33,1% до 34,1% ($p<0,05$). Отмечено статистически значимое увеличение частоты случаев МБТ с монорезистентностью к изониазиду (с 10,7% до 11,8%, $p<0,05$) и снижение частоты МБТ с монорезистентностью к рифампицину (с 1,8% до 1,5%, $p<0,05$). Устойчивость МБТ к фторхинолонам среди пациентов с устойчивостью МБТ к рифампицину сохранялась на высоком уровне (около 24%) и демонстрировала лишь незначительный рост в 2024 г. (24,7%; $p>0,05$). Вместе с тем положительной тенденцией стало расширение охвата пациентов с пре-ШЛУ МБТ тестированием

к бедаквину – с 71,1% до 80,8%, к линезолиду – с 75,9% до 81,2% ($p<0,05$). Частота резистентности МБТ к бедаквину снизилась с 8,5% до 6,5% ($p>0,05$). Для линезолида показатели резистентности МБТ оставались стабильно низкими, на уровне около 3% ($p>0,05$).

Среди пациентов с рецидивом ТБ (табл. 2) наблюдалось статистически значимое увеличение доли МЛУ МБТ – с 56,2% (2023 г.) до 58,6% (2024 г.) ($p<0,05$). При этом частота резистентности МБТ к фторхинолонам у пациентов с устойчивостью МБТ к рифампицину снизилась с 35,3% до 32,6% ($p<0,05$). Доля пациентов с пре-ШЛУ МБТ, протестированных на чувствительность к бедаквину и линезолиду, возросла в 2024 г. до 82,9% и 83,9% соответственно ($p<0,05$). Устойчивость МБТ к бедак-

Таблица 2. Результаты тестирования лекарственной чувствительности МБТ у пациентов с рецидивом туберкулеза в России в 2023 – 2024 гг.

Table 2. Results of drug susceptibility testing in tuberculosis relapses in Russia in 2023-2024

Пациенты с рецидивом ТБ	2023 г.		2024 г.		Динамика, %	<i>p</i>
	абс.	%	абс.	%		
Всего зарегистрировано случаев	9857	100	8711	100		
Бактериологическое подтверждение получено	5405/ 9857	54,8	4953/ 8711	56,9	2,0	$p<0,05$
Охват тестированием МБТ на чувствительность к HR	5297/ 5405	98,0	4877/ 4953	98,5	0,5	$p>0,05$
Чувствительность МБТ к HR сохранена	1785/ 5297	33,7	1576/ 4877	32,3	-1,4	$p>0,05$
Монорезистентность (мр) к H	413/ 5297	7,8	358/ 4877	7,3	-0,5	$p>0,05$
Монорезистентность (мр) к R	121/ 5297	2,3	84/ 4877	1,7	-0,6	$p<0,05$
Случаи с МЛУ МБТ	2978/ 5297	56,2	2859/ 4877	58,6	2,4	$p<0,05$
Все случаи с чувствительными МБТ к R	2198/ 5297	41,5	1934/ 4877	39,7	1,8	$p>0,05$
Все случаи с устойчивостью МБТ к R (МЛУ + мр R)	3099/ 5297	58,5	2943/ 4877	60,3	1,8	$p>0,05$
Охват тестированием МБТ на чувствительность к Fq	2946/ 3099	95,1	2792/ 2943	94,9	-0,2	$p>0,05$
Выявлена устойчивость МБТ к Fq	1040/ 2946	35,3	911/ 2946	32,6	-2,7	$p<0,05$
Охват тестированием МБТ на чувствительность к Vq	735/ 1040	70,7	755/ 911	82,9	12,2	$p<0,05$
Выявлена устойчивость МБТ к Vq	48/ 735	6,5	55/ 755	7,3	0,8	$p>0,05$
Сохранена чувствительность МБТ к Vq	687/ 735	93,5	700/ 755	92,7	-0,8	$p>0,05$
Охват тестированием МБТ на чувствительность к Lzd	784/ 1040	75,4	764/ 911	83,9	8,5	$p<0,05$
Выявлена устойчивость МБТ к Lzd	23/ 784	2,9	46/ 764	6,0	3,1	$p<0,05$
Сохранена чувствительность МБТ к Lzd	761/ 784	97,1	718/ 764	94,0	-3,1	$p<0,05$
Охват тестированием МБТ одновременно к Vq и Lzd	671	100	678	100		
Сохраненная чувствительность МБТ одновременно к Vq и Lzd	661/ 671	98,5	665/ 678	98,1	-0,4	$p>0,05$
Выявлена устойчивость МБТ одновременно к Vq и Lzd	10/ 671	1,5	13/ 678	1,9	0,4	$p>0,05$

Таблица 3. Результаты тестирования лекарственной чувствительности МБТ у больных с повторным лечением туберкулеза в России в 2023 – 2024 гг.

Table 3. Results of drug susceptibility testing in retreatment cases in Russia in 2023-2024

Другие случаи повторного лечения ТБ	2023 г.		2024 г.		Динамика, %	p
	абс.	%	абс.	%		
Всего зарегистрировано случаев	13643	100,0	11217	100,0		
Бактериологическое подтверждение получено	7887/ 13643	57,8	6262/ 11217	55,8	-2,0	$p<0,05$
Охват тестированием МБТ на чувствительность к HR	7730/ 7887	98,0	6176/ 6262	98,6	0,6	$p<0,05$
Чувствительность МБТ к HR сохранена	1587/ 7730	20,5	1462/ 6176	23,7	3,2	$p<0,05$
Монорезистентность (мр) МБТ к H	786/ 7730	10,2	460/ 6176	7,4	-2,7	$p<0,05$
Монорезистентность (мр) МБТ к R	198/ 7730	2,6	118/ 6176	1,9	-0,7	$p<0,05$
Случаи с МЛУ МБТ	5159/ 7730	66,7	4136/ 6176	67,0	0,2	$p>0,05$
Все случаи с чувствительными МБТ к R	2373/ 7730	30,7	1922/ 6176	31,1	0,4	$p>0,05$
Все случаи с устойчивостью МБТ к R (МЛУ + мр R)	5357/ 7730	69,3	4254/ 6176	68,9	-0,4	$p>0,05$
Охват тестированием МБТ на чувствительность к Fq	5099/ 5357	95,2	4039/ 4254	94,9	-0,2	$p>0,05$
Выявлена устойчивость МБТ к Fq	2272/ 5099	44,6	1763/ 4039	43,6	-0,9	$p>0,05$
Охват тестированием МБТ на чувствительность к Bq	1474/ 2272	64,9	1272/ 1763	72,1	7,3	$p < 0,05$
Выявлена устойчивость МБТ к Bq	157/ 1474	10,7	154/ 1272	12,1	1,5	$p>0,05$
Сохранена чувствительность МБТ к Bq	1317/ 1474	89,3	1118/ 1272	87,9	-1,4	$p>0,05$
Охват тестированием МБТ на чувствительность к Lzd	1582/ 2272	69,6	1295/ 1763	73,5	3,9	$p<0,05$
Выявлена устойчивость МБТ к Lzd	83/ 1582	5,2	99/ 1295	7,6	2,4	$p<0,05$
Сохранена чувствительность МБТ к Lzd	1499/ 1582	94,8	1196/ 1295	92,4	-2,4	$p<0,05$
Охват тестированием МБТ одновременно к Bq и Lzd	1299	100	1096	100		
Сохранена чувствительность МБТ одновременно к Bq и Lzd	1263/ 1299	97,2	1055/ 1096	96,3	-0,9	$p>0,05$
Выявлена устойчивость МБТ одновременно к Bq и Lzd	36/ 1299	2,8	41/ 1096	3,7	0,9	$p>0,05$

вилину увеличилась с 6,5% до 7,3% ($p>0,05$), тогда как к линезолиду – с 2,9% до 6,0% ($p<0,05$). Несмотря на это, более чем у 90% пациентов с пре-ШЛУ МБТ сохранялась чувствительность возбудителя к данным препаратам. Сочетанная устойчивость МБТ к бедаквилину и линезолиду оставалась крайне редкой (около 1,9%).

Среди случаев повторного лечения ТБ (табл. 3) общее число зарегистрированных пациентов снизилось с 13 643 в 2023 г. до 11 217 человек в 2024 г. Доля бактериологически подтвержденного диагноза ТБ уменьшилась с 57,8% до 55,8% ($p<0,05$). Отмечено снижение частоты устойчивости МБТ к изониазиду и/или рифампицину с 79,5% до 76,3% ($p<0,05$), в том числе монорезистентности к изониазиду – с 10,2% до 7,4%, а монорезистентности

к рифампицину – с 2,6% до 1,9% ($p<0,05$). Доля пациентов с МЛУ МБТ оставалась стабильно высокой и составила около 67% ($p>0,05$). Устойчивость МБТ к фторхинолонам у пациентов с МБТ с устойчивостью к рифампицину составила 44,6% (2023 г.) и 43,6% (2024 г.) ($p>0,05$). Доля пациентов с пре-ШЛУ МБТ, протестированных на чувствительность МБТ к бедаквилину и линезолиду, выросла ($p<0,05$), при этом устойчивость к бедаквилину увеличилась с 10,7% до 12,1% ($p>0,05$), а к линезолиду – с 5,2% до 7,6% ($p<0,05$). Сочетанная устойчивость МБТ к обоим препаратам сохранялась на низком уровне (3,7%).

Таким образом, в 2023-2024 гг. в России зафиксировано снижение числа случаев туберкулеза и увеличение охвата тестированием на лекарственную

устойчивость МБТ как к препаратам основного, так и резервного ряда. Вместе с тем сохраняется высокая доля МЛУ МБТ, особенно в случаях повторного лечения.

Заключение

В 2024 г. в Российской Федерации зарегистрировано 36104 впервые выявленных случаев туберкулеза, что на 9,4% меньше, чем в 2023 г. Доля бактериологически подтвержденных диагнозов составила около 53% в оба года наблюдения. Охват тестированием на изониазид и рифампицин превысил 98%. Среди впервые выявленных случаев туберкулеза доля МЛУ МБТ составила 34,1%, устойчивость к фторхиноло-

нам среди пациентов с рифампицин устойчивыми МБТ – 24,7%. Среди пациентов с рецидивом туберкулеза доля МЛУ МБТ достигла 58,6%, устойчивость МБТ к фторхинолонам у пациентов с рифампицин устойчивыми МБТ составила 32,6%, среди пациентов с повторным лечением ТБ эти показатели были 67,0% и 43,6% соответственно. Увеличился охват всех категорий пациентов с пре-ШЛУ МБТ тестированием на бедаквилин и линезолид, устойчивость к бедаквилину составила 6,5-12,1%, к линезолиду – 3,0-7,6%, сочетанная устойчивость к обоим препаратам оставалась низкой (1,0-3,7%).

Высокая доля лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* в России обуславливает необходимость ее регулярного мониторинга.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Можокина Г.Н., Самойлова А.Г., Васильева И.А., Русских А.Е. Препараты для краткосрочной химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза и их влияние на организм человека // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т.100, № 8. – С. 54-64. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-8-54-64>
2. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 8. – С. 15-24. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24>
3. Шишлова А.С., Городилова Д.А., Макарова С.П., Аксюткина В.М., Николаев В.А. Организация лечения больных лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – Т. 147, № 9. – С. 1-8. <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.13>
4. Kostyukova I., Pasechnik O., Mokrousov I. Epidemiology and drug resistance patterns of Mycobacterium tuberculosis in high-burden area in Western Siberia, Russia // Microorganisms. – 2023. – Vol. 11, № 2. – P. 425. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11020425>
5. Lv X., Ji X., Xiong L., Chen Y., Wang H., Yang Y. Global prevalence of tuberculosis and drug-resistant forms: A 30-year analysis from 1990 to 2019 // J Glob Antimicrob Resist. – 2025. – № 44. – P. 411-419. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2025.07.012>
6. Salari N., Kanjoori A.H., Hosseinian-Far A., Hasheminezhad R., Mansouri K., Mohammadi M. Global prevalence of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // Infect Dis Poverty. – 2023. – Vol. 12, № 1. – P. 57. <https://doi.org/10.1186/s40249-023-01107-x>
7. Starshinova A.A., Belyaeva E.N., Doktorova N., Korotkevich I., Kudlay D.A. Tuberculosis in the Russian Federation: Prognosis and epidemiological models in a situation after the COVID-19 pandemic // J Epidemiol Glob Health. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 11-22. <https://doi.org/10.1007/s44197-023-00085-5>
8. Starshinova A.A., Belyaeva E.N., Kudryavtsev I.V., Rubinstein A.A., Churilov L.P., Ling H., Zhuang M., Kudlay D.A. Features of the pathogen and efficacy of drug-resistant tuberculosis treatment // Transl Med. – 2024. – Vol. 11, № 5. – P. 398-406. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2024-11-5-398-406>
9. Viney K., Linh N.N., Gegia M., Zignol M., Glaziou P., Ismail N., Kasaeva T., Mirzayev F. New definitions of pre-extensively and extensively drug-resistant tuberculosis: Update from the World Health Organization // Eur Respir J. – 2021. – Vol. 57, № 4. – P. 2100361. <https://doi.org/10.1183/13993003.00361-2021>
10. World Health Organization. 2024 Global tuberculosis report. Geneva: WHO; 2024.
11. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment – Drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: WHO; 2022.

REFERENCES

1. Mozhokina G.N., Samoylova A.G., Vasilyeva I.A., Russkikh A.E. Medications for short-course chemotherapy of drug resistant tuberculosis and their effect on the host. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 8, pp. 54-64. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-8-54-64>
2. Nechaeva O.B. TB situation in Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 8, pp. 15-24. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24>
3. Shishlova A.S., Gorodilova D.A., Makarova S.P., Aksyutina V.M., Nikolaev V.A. Organization of treatment of patients with drug-resistant tuberculosis. *International Research Journal*, 2024, vol. 147, no. 9, pp. 1-8. (In Russ.) <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.13>
4. Kostyukova I., Pasechnik O., Mokrousov I. Epidemiology and drug resistance patterns of Mycobacterium tuberculosis in high-burden area in Western Siberia, Russia. *Microorganisms*, 2023, vol. 11, no. 2, pp. 425. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11020425>
5. Lv X., Ji X., Xiong L., Chen Y., Wang H., Yang Y. Global prevalence of tuberculosis and drug-resistant forms: A 30-year analysis from 1990 to 2019. *J. Glob. Antimicrob. Resist.*, 2025, no. 44, pp. 411-419. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2025.07.012>
6. Salari N., Kanjoori A.H., Hosseinian-Far A., Hasheminezhad R., Mansouri K., Mohammadi M. Global prevalence of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Infect. Dis. Poverty*, 2023, vol. 12, no. 1, pp. 57. <https://doi.org/10.1186/s40249-023-01107-x>
7. Starshinova A.A., Belyaeva E.N., Doktorova N., Korotkevich I., Kudlay D.A. Tuberculosis in the Russian Federation: Prognosis and epidemiological models in a situation after the COVID-19 pandemic. *J. Epidemiol. Glob. Health*, 2023, vol. 13, no. 1, pp. 11-22. <https://doi.org/10.1007/s44197-023-00085-5>
8. Starshinova A.A., Belyaeva E.N., Kudryavtsev I.V., Rubinstein A.A., Churilov L.P., Ling H., Zhuang M., Kudlay D.A. Features of the pathogen and efficacy of drug-resistant tuberculosis treatment. *Transl. Med.*, 2024, vol. 11, no. 5, pp. 398-406. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2024-11-5-398-406>
9. Viney K., Linh N.N., Gegia M., Zignol M., Glaziou P., Ismail N., Kasaeva T., Mirzayev F. New definitions of pre-extensively and extensively drug-resistant tuberculosis: Update from the World Health Organization. *Eur. Respir. J.*, 2021, vol. 57, no. 4, pp. 2100361. <https://doi.org/10.1183/13993003.00361-2021>
10. World Health Organization. 2024 Global tuberculosis report. Geneva, WHO, 2024.
11. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment – Drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva, WHO, 2022.

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

Васильева Ирина Анатольевна

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

Тестов Вадим Витальевич

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

Стерликов Сергей Александрович

Д. м. н., руководитель отдела эпидемиологии и мониторинга туберкулеза и ВИЧ-инфекции, доцент кафедры медицинской статистики и цифрового здравоохранения ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ
E-mail: sterlikov@list.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8173-8055>

Елисеев Платон Иванович

К. м. н., ведущий научной лабораторией микробиологии
E-mail: EliseevPI@nmrc.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9039-4557>

Гусева Валерия Александровна

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

Кузнецов Евгений Олегович

Врач клинической лабораторной диагностики лаборатории клинической микробиологии
E-mail: medangar@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0004-6664-2425>

Самойлова Анастасия Геннадьевна

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

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

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>

Vadim V. Testov

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

Sergey A. Sterlikov

Doctor of Medical Sciences, Head of Department for Tuberculosis and HIV Epidemiology and Monitoring, Associate Professor of Department of Medical Statistics and Digital Health Care, Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health
Email: sterlikov@list.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8173-8055>

Platon I. Eliseev

Candidate of Medical Sciences, Head of Microbiology Research Laboratory
Email: EliseevPI@nmrc.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9039-4557>

Valeriya A. Guseva

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

Evgeniy O. Kuznetsov

Physician of Clinical Laboratory Diagnostics, Clinical Microbiology Laboratory
Email: medangar@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0004-6664-2425>

Anastasiya G. Samoilo

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

Поступила 01.09.2025

Submitted as of 01.09.2025



Эффективность лечения туберкулеза без устойчивости возбудителя к рифампицину у работников угольной отрасли в Кемеровской области

В.Н. ЗИМИНА^{1,2}, Т.В. ПЬЯНЗОВА¹, С.А. СТЕРЛИКОВ^{2,5}, И.Б. ВИКТОРОВА³,
К.В. СИБИЛЬ⁴, И.А. ВАСИЛЬЕВА^{2,6}

¹ ФГБОУ «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Кемерово, РФ

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных болезней» МЗ РФ, Москва, РФ

³ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ, г. Новокузнецк, РФ

⁴ ГБУЗ «Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр им. И.Ф. Копыловой», г. Кемерово, РФ

⁵ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, РФ

⁶ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить влияние фактора работы в угольной отрасли с вероятным воздействием угольной пыли на результаты лечения больных туберкулезом без лекарственной устойчивости к рифампицину.

Материалы и методы. В ретроспективном когортном исследовании изучили результаты лечения туберкулеза (ТБ) без лекарственной устойчивости к рифампицину у мужчин угледобывающего региона РФ. Использованы сведения из учетных форм: извещение о впервые выявленном случае или рецидиве туберкулеза (расширенная форма 089/у и медицинская карта лечения ТБ-01/у). Сформированы две группы: работники угольной отрасли мужского пола ($n=287$) и группа сравнения – остальные работающие мужчины в возрасте от 21 до 60 лет ($n=1644$) этого региона.

Результаты. Оказалась несостоятельной гипотеза о влиянии работы во вредных условиях (вдыхание фиброгенной кремний-содержащей угольно-породной пыли) в период, предшествующий заболеванию, на эффективность лечения туберкулеза после сравнения с лицами, не имевшими профессиональной вредности. Структура исходов курсов химиотерапии туберкулеза органов дыхания у работников угольной отрасли, наиболее вероятно занятых на подземных работах, отличалась от таковой в группе сравнения меньшей частотой лиц, прервавших курс химиотерапии ($\chi^2=14,463$; $p=0,006$). Высокая приверженность к лечению туберкулеза среди работников угольной промышленности, вероятно, обусловлена высокими требованиями к квалификации в отрасли и желанием вернуться к труду после завершения курса химиотерапии. Таким образом, доказано, что работа в угольной отрасли в условиях развитого трудового и социального законодательства не относится к факторам риска неблагоприятного течения и недостаточной результативности лечения больных туберкулезом без устойчивости к рифампицину.

Ключевые слова: туберкулез, рифампицин, охрана труда, социальная гигиена, отраслевые риски, работники угольной промышленности, шахтеры.

Для цитирования: Зими́на В.Н., Пьянзова Т.В., Стерликов С.А., Викторова И.Б., Сибиль К.В., Васильева И.А. Эффективность лечения туберкулеза без устойчивости возбудителя к рифампицину у работников угольной отрасли в Кемеровской области // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 5. – С. 16–23. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-16-23>

Effectiveness of Treatment of Rifampicin-Susceptible Tuberculosis in Coal Workers in Kemerovo Oblast

V.N. ZIMINA^{1,2}, T.V. PYANZOVA¹, S.A. STERLIKOV^{2,5}, I.B. VIKTOROVA³, K.V. SIBIL⁴, I.A. VASILYEVA^{2,6}

¹ Kemerovo State Medical University, Russian Ministry of Health, Kemerovo, Russia

² National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

³ Novokuznetsk State Institute for Doctors' Professional Development - Branch of Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health, Novokuznetsk, Russia

⁴ I.F. Kopylova Kuzbass Clinical Phthisiopulmonary Medical Center, Kemerovo, Russia

⁵ Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

⁶ Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to investigate influence of the factor of employment in the coal industry with potential exposure to coal dust on the treatment outcomes of patients with rifampicin-susceptible tuberculosis.

Subjects and Methods. A retrospective cohort study was aimed to investigate treatment outcomes of rifampicin-susceptible tuberculosis (TB) in men residing in a coal-mining region of the Russian Federation. Information from the following registration forms was used: Notification of New Cases of Relapse of Tuberculosis (Extended Form 089/u and Medical Treatment Record TB-01/u). Patients were randomized in two groups: male workers of the coal industry ($n=287$) and a comparison group – other working men aged 21 to 60 years ($n=1644$) from this region.

Results. The hypothesis about influence of work in hazardous conditions (inhalation of fibrogenic silicon-containing coal dust) in the period preceding the disease on the effectiveness of tuberculosis treatment was found to be untenable after comparison to individuals who had no occupational hazards. The structure of outcomes of chemotherapy for respiratory tuberculosis in workers of the coal industry most likely working in mines, differed from that in Comparison Group by a lower frequency of individuals interrupting treatment ($\chi^2=14.463$; $p=0.006$). The high adherence to tuberculosis treatment among coal industry workers is likely due to the high skill requirements in the industry and their desire to return to work after completing chemotherapy. Thus, it has been proven that work in the coal industry with well-developed labor and social legislation does not relate to risk factors of an unfavorable outcome and poor treatment effectiveness in the patients with rifampicin-susceptible tuberculosis.

Key words: tuberculosis, rifampicin, occupational safety, social hygiene, industry risks, coal industry workers, miners.

For citation: Zimina V.N., Pyanzova T.V., Sterlikov S.A., Viktorova I.B., Sibil K.V., Vasilyeva I.A. Effectiveness of treatment of rifampicin-susceptible tuberculosis in coal workers in Kemerovo Oblast. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 5, pp. 16–23. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-16-23>

Для корреспонденции:
Зими́на Вера Николаевна
E-mail: vera-zim@yandex.ru

Correspondence:
Vera N. Zimina
Email: vera-zim@yandex.ru

Введение

Кемеровская область – Кузбасс (к началу 2025 г. население – 2 547 684 человек) является высокоурбанизированным промышленным регионом (88% населения проживает в городах), где основным направлением является добыча угля. На долю угольной промышленности приходится более 30% общего объема промышленного производства. В настоящее время в регионе эксплуатируются 38 шахт, 57 предприятий открытой добычи (угольных разрезов) и 57 обогатительных фабрик [<https://murk42.ru/ru/industry/>]. По данным министерства угольной промышленности Кузбасса, на протяжении последнего десятилетия в угольной отрасли были заняты 90-97 тыс. человек, при этом около 78% из них заняты на рабочих местах с вредными и (или) опасными условиями труда, где одним из основных вредных производственных факторов является угольно-породная пыль различного состава. Такая пыль, содержащая более 10% свободного диоксида кремния (SiO_2), относится к аэрозолям фиброгенного действия и способна приводить к развитию профессиональных заболеваний органов дыхания: профессионального бронхита, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и антракосиликоза (пневмокониоза угольщиков).

Давно известно, что силикоз способствует развитию и неблагоприятному течению туберкулеза: уже в XIX в. для обозначения коморбидности силикоза и туберкулеза применяли термин «чахотка рудокопов». К настоящему времени имеются сведения о негативном влиянии силикоза не только на развитие, течение, но и на результаты лечения туберкулеза [9, 10, 13], исходя из этого, некоторые авторы рассматривают наличие силикоза в качестве предиктора неудач лечения и летальности при туберкулезе [19, 20]. В то же время, морфологические признаки формирования антракосиликоза обнаруживали у шахтеров, считавшихся практически здоровыми по результатам периодических медицинских осмотров [1]. Согласно данным научной литературы, повышенный риск развития туберкулеза существует не только у лиц с типичными лучевыми признаками антракосиликоза, но также при экспозиции фиброгенной кремний-содержащей пыли и отсутствии явных рентгенологических проявлений профессионального заболевания [11, 18].

В связи с установленными фактами о негативном влиянии воздействия фиброгенной пыли на развитие и течение туберкулеза работники шахт относятся к группам повышенного риска развития и неблагоприятного течения туберкулеза и, согласно концепции ВОЗ, подлежат обязательному регулярному скринингу на туберкулез [12, 15, 23, 24].

Влияние работы в угольной отрасли на эффективность лечения туберкулеза вне воздействия установленного антракосиликоза ранее не исследовалось. Поэтому приведенные выше сведения стали поводом для изучения результатов лечения туберкулеза у работников угольной отрасли Кемеровской области.

Цель исследования

Изучить влияние фактора работы в угольной отрасли с вероятным воздействием угольной пыли на результаты лечения больных туберкулезом без лекарственной устойчивости к рифампицину.

Материалы и методы

Результаты лечения туберкулеза у работников угольной отрасли изучали в ретроспективном когортном исследовании. Источником информации была полицевая база данных. Сведения выгружались из компьютерной базы «Мониторинг», разработанной совместно специалистами Кемеровского областного медицинского информационного центра и ГБУЗ «Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр им. И.Ф. Копыловой». Компьютерная база содержала сведения из следующих учетных форм: извещение о впервые выявленном случае или рецидиве туберкулеза (расширенная 089/у учетная форма) и медицинская карта лечения ТБ-01/у. Непосредственного кодирования вида работ у работников угольной промышленности не было, однако мы выбрали группы работников, вероятность контакта которых с угольной пылью наиболее высока.

Анализировали 9 годовых когорт пациентов, зарегистрированных в 2014-2022 гг. *Критерии вклю-*

чения: работающие мужчины в возрасте 21-60 лет с впервые выявленным (или рецидивом) рифампицин-чувствительным туберкулезом, зарегистрированные для лечения в период с 2014 по 2022 гг. Основанием для подбора группы было их максимальное выравнивание по возрасту (трудоспособный возраст от 21 года (минимальный возраст для работников угольной промышленности в изученной базе данных и до достижения пенсионного возраста)), и полуподземными работами занимаются мужчины, поскольку применение труда женщин на подземных работах ограничено. *Критерии не включения:* назначение режима лечения туберкулеза с выявленной или предполагаемой устойчивостью к рифампицину либо перевод на режим химиотерапии МЛУ-ТБ в ходе лечения, а также случаи снятия диагноза туберкулеза в ходе лечения или случаи с неопределённым исходом лечения.

Пациентов, получавших лечение по рифампицин-резистентным режимам химиотерапии (ХТ), было решено не включать в исследование по причине невозможности достижения однородности групп и, как следствие, увеличению факторов неопределенности в формуле логистической регрессии.

В итоге были сформированы две группы больных туберкулезом: работники угольной отрасли мужского пола ($n=287$) и группа сравнения – остальные работающие мужчины, проживающие на этой территории в возрасте от 21 до 60 лет ($n=1644$) (рис. 1).

Учитывая сопоставимость основной и контрольной групп по полу и наличию работы, а также режиму лечения туберкулеза, была проведена оценка групп по другим факторам, чтобы убедиться в отсутствии их влияния на результаты исследования. При выборе факторов риска неблагоприятного исхода мы опирались на результаты исследований авторов, изучавших их на постсоветском пространстве, хотя

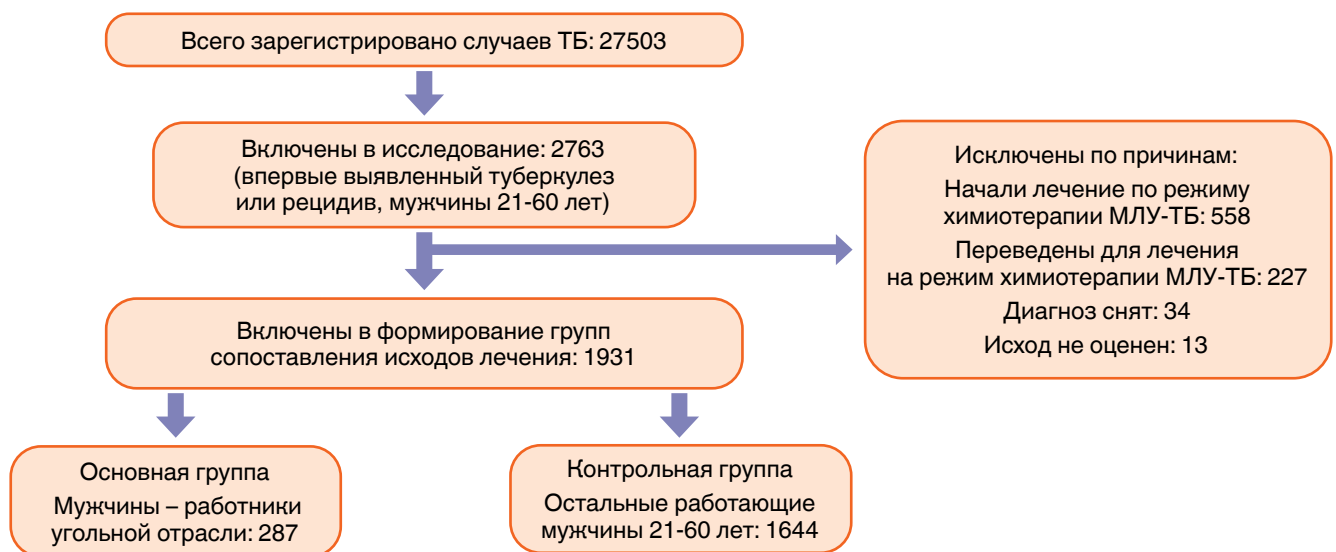


Рис. 1. Схема формирования сравниваемых групп больных туберкулезом

Fig. 1. Randomization chart for the groups of tuberculosis patients to be compared

Таблица 1. Частота предполагаемых факторов риска неблагоприятного исхода лечения туберкулеза в основной и контрольной группах

Table 1. Frequency of putative risk factors for unfavorable outcome of tuberculosis treatment in Main and Control Groups

Фактор		Основная группа n=287		Контрольная группа, n=1644		OR, 95% ДИ	p
		абс.	%	абс.	%		
Деструкция легочной ткани	есть	70	24,4	529	32,2	0,68; 0,50-0,91	0,009**
	нет	217	75,6	1115	67,8		
Способ выявления	активное	166	57,8	862	52,4	1,24; 0,91-1,47	0,09**
	иное*	121	42,2	782	47,6		
Пенитенциарный анамнез	есть	30	10,5	226	13,7	0,73; 0,47-1,10	0,129**
	нет	257	89,5	1418	86,3		
Место проживания	село	21	7,3	228	13,9	0,49; 0,29-0,79	0,003**
	город	266	92,7	1416	86,1		
ВИЧ-инфекция	есть	99	34,5	553	33,7	1,04; 0,79-1,36	0,8
	нет	188	65,5	1087	66,3		
Злоупотребление алкоголем и потребление ПАВ (в том числе в анамнезе)	да	16	5,6	127	7,7	0,71; 0,39-1,23	0,208
	нет	270	94,4	1514	92,1		
Сахарный диабет	есть	10	3,5	34	2,1	1,71; 0,74-3,58	0,1
	нет	277	96,5	1606	97,9		
ХНЗЛ	есть	8	2,8	279	14,8	1,15; 0,46-2,52	0,7
	нет	279	97,2	1600	85,2		

* при обращении за медицинской помощью или посмертное (1 случай в контрольной группе), ** – χ^2

* when seeking medical help or postmortem (1 case in Control Group), ** – χ^2

также учитывали и результаты других зарубежных исследований.

Одним из таких факторов является возраст [6, 14, 22, 25], он был ассоциирован с риском потери для лечения, медиана в основной группе была 37 лет (95% ДИ 36-38 лет), а в контрольной – 38 лет (95% ДИ 38-39); $p=0,02$. Данный фактор потребовал проведения последующего многофакторного анализа.

Значимыми факторами неудачи лечения ТБ является деструкция легочной ткани [5], а также наличие сахарного диабета [21]. Возможными факторами, влияющими на потерю пациента для лечения, по данным литературы, являлись: деструкция легочной ткани [5], ВИЧ-инфекция [17], способ выявления туберкулеза [6], наличие пенитенциарного анамнеза, употребление алкоголя и психоактивных веществ [8]. Фактор проживания в сельской местности указывался как риск неблагоприятного исхода лечения и потерю для наблюдения в исследовании Musaazi J. [16]. Сравнение частоты факторов риска неблагоприятного исхода в основной и контрольной группах представлено в табл. 1, распределение по клиническим формам на момент установления диагноза туберкулеза в основной и контрольной группах представлено в табл. 2.

Таким образом, основная и контрольная группы различались по наличию деструкции легочной ткани (у работников основной группы она наблюдалась реже) и месту проживания (работники основной

Таблица 2. Распределение по клиническим формам на момент установления диагноза туберкулеза в основной и контрольной группах

Table 2. Distribution by clinical forms at the time of diagnosis of tuberculosis in Main and Control Groups

Клинические формы ТБ	Основная группа n=287		Контрольная группа n=1644		p
	абс.	%	абс.	%	
Очаговая	24	8,4	174	10,6	0,2
Инфильтративная	151	52,6	861	52,4	1,0
Диссеминированная	59	20,6	361	22,0	0,5
Генерализованная	2	0,7	12	0,7	0,7
Туберкулема	21	7,3	119	7,2	0,9
Кавернозная	2	0,7	3	0,2	0,3
Фиброзно-кавернозная	1	0,3	3	0,2	0,9
Внутригрудных лимфатических узлов	5	1,7	24	1,5	0,9
Туберкулезный плеврит	15	5,2	49	3	0,08
ТБ внелегочной локализации	7	2,4	38	2,3	0,9

Примечание: статистически значимых различий по частоте клинических форм туберкулеза у пациентов сравниваемых групп не было ($\chi^2=8,08$; $p=0,43$).

Note: there were no statistically significant differences in the frequency of clinical forms of tuberculosis in patients of the compared groups ($\chi^2=8.08$; $p=0.43$).

группы чаще проживали в городе). Это потребовало после получения результатов сопоставления исходов курса химиотерапии проведения дополнительного многофакторного анализа для учета возможного влияния вмешивающихся факторов, по которым группы не сопоставимы.

Статистическую обработку осуществляли с использованием языка программирования R версии 4.2 с библиотекой DescTools. Рассчитывали коэффициент значимости различий (для таблиц сопряженности 2x2 – с использованием χ^2 , если одно из сравниваемых значений было менее 10, использовали χ^2 с поправкой Йетса), отношения шансов (OR), 95% доверительных интервалов (95% ДИ). Многофакторный анализ проводили методом логистической регрессии с расчетом скорректированного отношения шансов (aOR).

Результаты исследования

Сопоставление исходов курса химиотерапии в основной и контрольной группах представлено в табл. 3.

Таблица 3. Сравнение исходов курса химиотерапии в основной и контрольной группах

Table 3. Comparison of chemotherapy outcomes in Main and Control Groups

Исход курса ХТ	Основная группа, n=287		Контрольная группа, n=1644		p
	абс.	%; 95% ДИ	абс.	%; 95% ДИ	
Успешное лечение	223	77,7; 72,7-82,3	1209	73,5; 71,4-75,6	0,138*
Неудача лечения	33	11,5; 8,1-15,4	130	7,9; 6,7-9,3	0,044*
Умер	22	7,7; 4,9-11,0	190	11,6; 10,1-13,1	0,05*
Прервал курс лечения	3	1,0; 0,2-2,5	67	4,1; 3,2-5,1	0,019**
Выбыл из наблюдения	6	2,1; 0,8-4,1	48	2,9; 2,2-3,8	0,554**

* – χ^2 , ** – χ^2 с поправкой Йетса

* – χ^2 , ** – χ^2 test with Yates correction

Структура исходов курсов химиотерапии у пациентов основной группы отличалась от таковых в контрольной группе меньшей долей лиц, прервавших курс химиотерапии ($\chi^2=14,463$; $p=0,006$).

Логичным выглядит анализ факторов риска неблагоприятного исхода лечения туберкулеза (неудача курса лечения либо его прерывание) у больных основной и контрольной групп для последующего выравнивания групп по неравномерно распределенным факторам. В многофакторный анализ влияния характера работы в угольной отрасли на приверженность к лечению были включены факторы, которые показали статистически значимые различия между группами в однофакторном ана-

лизе: возраст, наличие деструкции легочной ткани, место проживания. Установлено, что фактор работы в угольной промышленности значимо повышал шансы на приверженность к лечению (aOR=0,24; 95% ДИ 0,06-0,66; $p=0,02$). Прочие факторы (проживание в сельской местности (aOR=0,37; 95% ДИ 0,11-0,90; $p=0,06$), наличие деструктивных изменений в легких (aOR=1,51; 95% ДИ 0,92-2,46), возраст (aOR=0,99; 95% ДИ 0,96-1,02; $p=0,41$)) значимо не влияли на вероятность прерывания лечения.

Летальность в группе работников угольной отрасли была ниже, чем в контрольной группе ($p=0,05$, χ^2). Проведено сопоставление частоты летальных исходов и смерти от других причин. Ни один из 22 работников угольной отрасли не умер от туберкулеза; во всех случаях их смерть наступила от других причин. Что касается лиц контрольной группы, то 8 (4,21%) из 190 умерли от туберкулеза, остальные – от других причин. То есть большинство умерших пациентов контрольной группы умерли не от туберкулеза, а от других причин, что сопоставимо с основной группой ($p_{\chi^2}=0,41$). Эффективность лечения рифампицин-чувствительного туберкулеза у мужчин – работников угольной отрасли Кемеровской области была сопоставимой с таковой у мужского населения этого региона (контрольная группа ($p_{\chi^2}=0,16$)). Работники угольной отрасли были значительно более привержены к лечению по сравнению с остальными работающими мужчинами ($p=0,019$, χ^2 с поправкой Йетса).

Обсуждение и заключение

Таким образом, наша гипотеза о возможном влиянии работы во вредных для дыхательной системы условиях (вдыхание угольной пыли) в период, предшествующий развитию туберкулеза, на эффективность лечения в сравнении с лицами, не имеющими профессиональной пылевой вредности, оказалась несостоятельной.

Результаты нашего исследования, проведенного на примере работников угольной отрасли Кузбасса, не подтвердили опубликованные ранее данные о неблагоприятном влиянии работы в условиях контакта с фиброгенной кремний-содержащей угольно-породной пылью на эффективность лечения рифампицин-чувствительного туберкулеза [19, 20].

Полученные данные, на наш взгляд, связаны с несколькими факторами. Существенное снижение экспозиции угольно-породной пыли достигается путем обязательного использования индивидуальных средств респираторной защиты (противоаэрозольные респираторы или полумаски (маски) со сменными фильтрами) [4] и непрерывного исполнения комплекса противопылевых мероприятий, направленных на снижение количества пыли, образующейся, взвешенной в воздухе и отложившейся на поверхностях горных выработок и отвалов [3, 2].

Высокая приверженность к лечению туберкулеза, отмеченная среди работников угольной промышленности, обусловлена не только законодательно гарантированными мерами социальной поддержки больных туберкулезом [7], но и высокими требованиями к квалификации в отрасли, желанием работников вернуться к труду после завершения курса химиотерапии. Работа в угольной отрасли

в настоящее время не относится к факторам риска неблагоприятного течения и недостаточной результативности лечения больных туберкулезом, поскольку осуществляется в условиях развитого трудового и социального законодательства, воспитывающего высокую приверженность работников мерам профилактики и лечения заболевания органов дыхания.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарев О.И., Филимонов С.Н. Системные поражения тканевых элементов легких при пневмокозиозе у шахтеров Кузбасса // Медицина в Кузбассе. – 2023. – № 3. – С. 49-55.
2. Кобылкин С.С., Тимченко А.Н. Классификация систем снижения уровня запыленности рудничной атмосферы тупиковых горных выработок // Горный информационно-аналитический бюллетень. – 2021. – № 10-11. – С. 112-123. https://doi.org/10.25018/0236_1493_2021_101_0_112
3. Корнев А.В., Ледяев Н.В., Кабанов Е.И., Корнева М.В. Оценка прогнозной запыленности в забоях угольных шахт с учетом особенностей смачиваемости угольной пыли // Горный информационно-аналитический бюллетень. – 2022. – № 6-2. – С. 115-134. https://doi.org/10.25018/0236_1493_2022_62_0_115
4. Приказ Минтруда России от 02.08.2013 N 341н (ред. от 20.02.2014) «Об утверждении типовых норм бесплатной выдачи специальной одежды, специальной обуви и других средств индивидуальной защиты работникам действующих и строящихся шахт, разрезов и организаций угольной и сланцевой промышленности, занятым на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, а также выполняемых в особых температурных условиях или связанных с загрязнением» URL: <https://base.garant.ru/70442050/?ysclid=matp1b2061977328782> [Дата обращения 18.05.2025].
5. Саенко С.С. Совершенствование организации лечения больных туберкулезом в современных условиях. Дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение. М., 2021. – 227 с.
6. Стерликов С.А., Галкин В.Б., Малиев Б.М., Широкова А.А., Хоротетто В.А., Майжегисхева А.С. Влияние активного выявления случаев туберкулеза на результаты лечения взрослых пациентов с туберкулезом легких // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 7. – С. 33 – 40. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-7-33-40>
7. Федеральный закон от 18.06.2001 № 77-ФЗ (ред. от 05.12.2022) «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» URL: <https://base.garant.ru/12123352/?ysclid=matp3l8k3y382612105> [Дата обращения 27.09.2025]
8. Belilovsky E.M., Borisov S.E., Cook E.F., Shaykevich S., Jakubowiak W.M., Kourbatova E.V. Treatment interruptions among patients with tuberculosis in Russian TB hospitals // International Journal of Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 14, № 8. – P. 698-703. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2010.03.001>
9. Cowie R.L., Langton M.E., Becklake M.R. Pulmonary tuberculosis in South African gold miners // Am Rev Respir Dis. – 1989. – № 139. – P. 1086-1089. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/139.5.1086>
10. Howlett P, Said B, Mwanga E, Mbuya A, Nota M, Kon O.M., Gottesfeld P, Feary J, Mpagama S, Ehrlich R. Confronting the growing epidemic of silicosis and tuberculosis among small-scale miners // Lancet Public Health. – 2025. – Vol. 10, № 4. – P. e343-e346.
11. Jamshidi P, Danaei B, Arbabi M., Mohammadzadeh B., Khelghati F, Akbari Aghababa A., Nayezbade A., Shahidi Bonjar A.H., Centis R., Sotgiu G., Nasiri M.J., Migliori G.B. Silicosis and tuberculosis: A systematic review and meta-analysis // Pulmonology. – 2025. – Vol. 31, № 1. – P. 2416791. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2023.05.001>
12. Jin Y., Fan J.G., Pang J., Wen K., Zhang P.Y., Wang H.Q., Li T. Risk of Active Pulmonary Tuberculosis among Patients with Coal Workers' Pneumoconiosis: A Case-control Study in China // Biomed Environ Sci. – 2018. – Vol. 31, № 6. – P. 448-453. <https://doi.org/10.3967/bes2018.058>

REFERENCES

1. Bondarev O.I., Filimonov S.N. Systemic lesions of lung tissue elements of pneumoconiosis in Kuzbass miners. *Meditsina v Kuzbasse*, 2023, no. 3, pp. 49-55. (In Russ.)
2. Kobylykin S.S., Timchenko A.N. Classification of dust reduction systems in the mining works. *MIAB. Mining Inf. Anal. Bull.*, 2021, no. 10-11, pp. 112-123. (In Russ.) https://doi.org/10.25018/0236_1493_2021_101_0_112
3. Kornev A.V., Ledyayev N.V., Kabanov E.I., Korneva M.V. Estimation of predictive dust content in the faces of coal mines taking into account the peculiarities of the wettability of coal dust. *MIAB. Mining Inf. Anal. Bull.*, 2022, no. 6-2, pp. 115-134. (In Russ.) https://doi.org/10.25018/0236_1493_2022_62_0_115
4. Edict no. 341n by the Russian Ministry of Labor as of August 02, 2013 (Version as of February 20, 2014) On Approval of Standard for Free Provision of Special Clothing, Special Footwear and Other Personal Protective Means to Workers in Operating and under Construction Mines, Open Pits and Organizations in Coal and Shale Industry, Engaged in Work in Harmful and (or) Hazardous Working Conditions, as well as Work Performed in Special Temperature Conditions or Associated with Pollution. (In Russ.) Available: <https://base.garant.ru/70442050/?ysclid=matp1b2061977328782> Accessed May 18, 2025.
5. Saenko S.S. *Sovershenstvovaniye organizatsii lecheniya bolnykh tuberkulezom v sovremennykh usloviyakh. Dis. kand. med. nauk.* [Improvement of organization of treatment of tuberculosis patients under current conditions. Cand. Diss.]. Moscow, 2021, 227 p.
6. Sterlikov S.A., Galkin V.B., Maliev B.M., Shirokova A.A., Khorotetto V.A., Mayzhegishcheva A.S. Impact of active case finding on treatment outcomes in adult pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 7, pp. 33-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-7-33-40>
7. Federal Law no. 77-FZ as of June 18, 2001 (Version as of December 05, 2022) On Tuberculosis Transmission Prevention in the Russian Federation. (In Russ.) Available: <https://base.garant.ru/12123352/?ysclid=matp3l8k3y382612105> Accessed September 27, 2025
8. Belilovsky E.M., Borisov S.E., Cook E.F., Shaykevich S., Jakubowiak W.M., Kourbatova E.V. Treatment interruptions among patients with tuberculosis in Russian TB hospitals. *International Journal of Infectious Diseases*, 2010, vol. 14, no. 8, pp. 698-703. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2010.03.001>
9. Cowie R.L., Langton M.E., Becklake M.R. Pulmonary tuberculosis in South African gold miners. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1989, no. 139, pp. 1086-1089. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/139.5.1086>
10. Howlett P, Said B, Mwanga E, Mbuya A, Nota M, Kon O.M., Gottesfeld P, Feary J, Mpagama S, Ehrlich R. Confronting the growing epidemic of silicosis and tuberculosis among small-scale miners. *Lancet Public Health*, 2025, vol. 10, no. 4, pp. e343-e346.
11. Jamshidi P, Danaei B, Arbabi M., Mohammadzadeh B., Khelghati F, Akbari Aghababa A., Nayezbade A., Shahidi Bonjar A.H., Centis R., Sotgiu G., Nasiri M.J., Migliori G.B. Silicosis and tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*, 2025, vol. 31, no. 1, pp. 2416791. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2023.05.001>
12. Jin Y., Fan J.G., Pang J., Wen K., Zhang P.Y., Wang H.Q., Li T. Risk of active pulmonary tuberculosis among patients with coal workers' pneumoconiosis: a case-control study in China. *Biomed. Environ. Sci.*, 2018, vol. 31, no. 6, pp. 448-453. <https://doi.org/10.3967/bes2018.058>

13. Khemakhem R., Moussa N., Kotti A., Feki W., Mnif Z., Feki W., Kammoun S. Accelerated silicosis and silico-tuberculosis: A difficult diagnosis // *Clin Case Rep.* – 2022. – Vol. 10, № 2. – P. e05482. <https://doi.org/10.1002/ccr3.5482>
14. Lesnic E., Niguleanu A., Ciobanu S., Todoriko L. Predictive factors associated to low tuberculosis treatment outcome: cross sectional study // *The Moldovan Medical Journal.* – 2017. – Vol. 60, № 2. – P. 7-12. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1050982>
15. Litvinjenko S., Magwood O., Wu S., Wei X. Burden of tuberculosis among vulnerable populations worldwide: an overview of systematic reviews // *Lancet Infect Dis.* – 2023. – Vol. 23, № 12. – P. 1395-1407. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00372-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00372-9)
16. Musaazi J., Kiragga A.N., Castelnovo B., Kambugu A., Bradley J., Rehman A.M. Tuberculosis treatment success among rural and urban Ugandans living with HIV: a retrospective study // *Public Health Action.* – 2017. – Vol. 7, № 2. – P.100-109. <https://doi.org/10.5588/pha.16.0115>
17. Ngozi A.I., Kingsley N.U. Tuberculosis treatment default in a large tertiary care hospital in urban Nigeria: Prevalence, trend, timing and predictors // *Journal of Infection and Public Health.* – 2012. – № 5. – P. 340-345. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2012.06.002>
18. Rajavel S., Raghav P., Gupta M.K., Muralidhar V. Silico-tuberculosis, silicosis and other respiratory morbidities among sandstone mine workers in Rajasthan – a cross-sectional study // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15, № 4. – P. e0230574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230574>
19. Rupani M.P. Silicosis as a predictor of tuberculosis mortality and treatment failure and need for incorporation in differentiated TB care models in India // *Arch Public Health.* – 2023. – Vol. 81, № 1. – P. 173. <https://doi.org/10.1186/s13690-023-01189-x>
20. Rupani M.P., Soundararajan S. Survival analysis shows tuberculosis patients with silicosis experience earlier mortality and need employer-led care models in occupational settings in India // *Sci Rep.* – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 28891. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80367-5>
21. Sahakyan S.V., Petrosyan V., Abrahamyan L. Diabetes mellitus and treatment outcomes of pulmonary tuberculosis: a cohort study // *Springer Nature.* – 2020. – № 65. – P. 37-43.
22. Sahakyan S.V., Petrosyan V., Abrahamyan L. Retrospective cohort study of lost to follow up predictors among TB patients in Yerevan, Armenia // *European Journal of Public Health.* – 2017. – Vol. 27, Suppl. 3. – P. cxx187.692. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckx187.692>
23. Sharma N., Kundu D., Dhaked S., Das A. Silicosis and silicotuberculosis in India // *Bull World Health Organ.* – 2016. – Vol. 94, № 10. – P. 777-778. <https://doi.org/10.2471/BLT.15.163550>
24. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening - systematic screening for tuberculosis disease. CC BY-NC-SA 3.0 IGO Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676> [Accessed 10.05.2024].
25. Wohlleben J., Makhmudova M., Saidova F., Azamova S., Mergenthaler C., Verver S. Risk factors associated with loss to follow-up from tuberculosis treatment in Tajikistan: a case-control study // *BMC Infect Dis.* – 2017. – № 17. – P. 543. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2655-7>
13. Khemakhem R., Moussa N., Kotti A., Feki W., Mnif Z., Feki W., Kammoun S. Accelerated silicosis and silico-tuberculosis: A difficult diagnosis. *Clin. Case Rep.*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. e05482. <https://doi.org/10.1002/ccr3.5482>
14. Lesnic E., Niguleanu A., Ciobanu S., Todoriko L. Predictive factors associated to low tuberculosis treatment outcome: cross sectional study. *The Moldovan Medical Journal*, 2017, vol. 60, no. 2, pp. 7-12. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1050982>
15. Litvinjenko S., Magwood O., Wu S., Wei X. Burden of tuberculosis among vulnerable populations worldwide: an overview of systematic reviews. *Lancet Infect Dis.*, 2023, vol. 23, no. 12, pp. 1395-1407. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00372-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00372-9)
16. Musaazi J., Kiragga A.N., Castelnovo B., Kambugu A., Bradley J., Rehman A.M. Tuberculosis treatment success among rural and urban Ugandans living with HIV: a retrospective study. *Public Health Action*, 2017, vol. 7, no. 2, pp. 100-109. <https://doi.org/10.5588/pha.16.0115>
17. Ngozi A.I., Kingsley N.U. Tuberculosis treatment default in a large tertiary care hospital in urban Nigeria: Prevalence, trend, timing and predictors. *Journal of Infection and Public Health*, 2012, no. 5, pp. 340-345. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2012.06.002>
18. Rajavel S., Raghav P., Gupta M.K., Muralidhar V. Silico-tuberculosis, silicosis and other respiratory morbidities among sandstone mine workers in Rajasthan - a cross-sectional study. *PLoS One*, 2020, vol. 15, no. 4, pp. e0230574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230574>
19. Rupani M.P. Silicosis as a predictor of tuberculosis mortality and treatment failure and need for incorporation in differentiated TB care models in India. *Arch. Public Health*, 2023, vol. 81, no. 1, pp. 173. <https://doi.org/10.1186/s13690-023-01189-x>
20. Rupani M.P., Soundararajan S. Survival analysis shows tuberculosis patients with silicosis experience earlier mortality and need employer-led care models in occupational settings in India. *Sci. Rep.*, 2024, vol. 14, no. 1, pp. 28891. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80367-5>
21. Sahakyan S.V., Petrosyan V., Abrahamyan L. Diabetes mellitus and treatment outcomes of pulmonary tuberculosis: a cohort study. *Springer Nature*, 2020, no. 65, pp. 37-43.
22. Sahakyan S.V., Petrosyan V., Abrahamyan L. Retrospective cohort study of lost to follow up predictors among TB patients in Yerevan, Armenia. *European Journal of Public Health*, 2017, vol. 27, suppl. 3, pp. cxx187.692. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckx187.692>
23. Sharma N., Kundu D., Dhaked S., Das A. Silicosis and silicotuberculosis in India. *Bull World Health Organ.*, 2016, vol. 94, no. 10, pp. 777-778. <https://doi.org/10.2471/BLT.15.163550>
24. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening - systematic screening for tuberculosis disease. CC BY-NC-SA 3.0 IGO Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676> Accessed May 10, 2024
25. Wohlleben J., Makhmudova M., Saidova F., Azamova S., Mergenthaler C., Verver S. Risk factors associated with loss to follow-up from tuberculosis treatment in Tajikistan: a case-control study. *BMC Infect. Dis.*, 2017, no. 17, pp. 543. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2655-7>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный
медицинский университет» МЗ РФ
650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а
Тел.: +7 (3842) 73-28-39

Зими́на Вера Николаевна

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

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kemerovo State Medical University, Russian Ministry of Health
22a Voroshilova St., Kemerovo, Russia, 650056
Phone: +7 (3842) 73-28-39

Vera N. Zimina

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

Пьянзова Татьяна Владимировна

*Д. м. н., доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии
E-mail: kemphtiza@mail.ru*

*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*

Стерликов Сергей Александрович

*Д. м. н., руководитель отдела эпидемиологии
и мониторинга туберкулеза и ВИЧ-инфекции,
доцент кафедры медицинской статистики
и цифрового здравоохранения
ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ
E-mail: sterlikov@list.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8173-8055>*

Васильева Ирина Анатольевна

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

*Новокузнецкий государственный институт
усовершенствования врачей –
филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ
654005, Россия, Кемеровская область, г. Новокузнецк,
пр-т Строителей, д. 5
Тел.: + 7 (3843) 45-48-73*

Викторова Ирина Борисовна

*Д. м. н., профессор кафедры фтизиопульмонологии
E-mail: irinaviktoroff@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-5826-5517>*

*ГБУЗ «Кузбасский клинический
фтизиопульмонологический медицинский центр
им. И.Ф. Копыловой»
650036, Россия, г. Кемерово, пр-т Химиков, д. 5
Тел.: + 7 (3842) 54-46-09*

Сибиль Кирилл Валерьевич

*К. м. н., главный врач
E-mail: sibilkiril@mail.ru*

Tatiana V. Pyanzova

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Phthysiology Department
Email: kemphtiza@mail.ru*

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

Sergey A. Sterlikov

*Doctor of Medical Sciences, Head of Department for
Tuberculosis and HIV Epidemiology and Monitoring, Associate
Professor of Department of Medical Statistics and Digital
Health Care, Russian Medical Academy of On-going
Professional Education, Russian Ministry of Health
Email: sterlikov@list.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8173-8055>*

Irina A. Vasilyeva

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

*Novokuznetsk State Institute for Doctors' Professional
Development – Branch of Russian Medical Academy of
On-going Professional Education, Russian Ministry of Health
5 Stroiteley Ave., Novokuznetsk, Kemerovo Region,
Russia, 654005
Phone: + 7 (3843) 45-48-73*

Irina B. Viktorova

*Doctor of Medical Sciences,
Professor of Phthysiology Department
Email: irinaviktoroff@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-5826-5517>*

*I.F. Kopylova Kuzbass Clinical Phthysiology
Medical Center
5 Khimikov Ave., Kemerovo, Russia, 650036
Phone: + 7 (3842) 54-46-09*

Kirill V. Sibil

*Candidate of Medical Sciences, Head Physician
Email: sibilkiril@mail.ru*

Поступила 26.05.2025

Submitted as of 26.05.2025



Характеристики изолированного легочного и генерализованного микобактериозов у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Е.И. ВЕСЕЛОВА, О.В. ЛОВАЧЕВА, А.Б. ПЕРЕГУДОВА, А.А. КАЗЮЛИНА

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: сравнительный анализ лабораторных показателей при изолированном легочном и генерализованном микобактериозах у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены 115 взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией и микобактериозом, проходивших стационарное лечение в инфекционном отделении ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России в период с 2019 по 2022 гг. Микобактериоз у всех пациентов, включенных в исследование, был вызван *Mycobacterium avium*.

Результаты. Из 115 пациентов у 70 (60,9%) был выявлен генерализованный микобактериоз (ГМ), а у 45 (39,1%) – изолированный легочный микобактериоз (ИЛМ). При ГМ не было пациентов с показателем CD4+ Т лимфоцитов более 85 кл/мкл, а 75% из них имели показатель ниже 29,0 кл/мкл. При ИЛМ максимальный показатель CD4+ Т лимфоцитов был 684 кл/мкл, а 75% пациентов имели показатель выше 54,5 кл/мкл. При ГМ по сравнению с ИЛМ медиана CD4+ лимфоцитов была в 10 раз ниже (13 кл/мкл против 134 кл/мкл, а средний уровень вирусной нагрузки (ВН) у пациентов, не получавших или получавших АРТ менее 2 месяцев, был выше (4,76 против 3,91 log₁₀ копий РНК ВИЧ/мл; $p = 0,006$).

В группе ГМ самым частым (77,2%) сочетанием у пациентов было: CD4+ 0-50 кл/мкл при ВН 100000 копий/мл (у 48,6% пациентов) и CD4+ 0-50 кл/мкл при ВН 1001-99999 копий/мл (у 28,6% пациентов). В группе ИЛМ самым частым (48,9%) сочетанием у пациентов было: CD4+ >200 кл/мкл при ВН 1000 копий/мл и ниже (28,9%) и при CD4+ 101-200 кл/мкл при ВН 1000 копий/мл и ниже – у 20,0% пациентов). При CD4+ >101 кл/мкл даже высокая ВН (100000 копий/мл и выше) не приводила при заболевании микобактериозом к генерализации процесса.

Ключевые слова: микобактериоз генерализованный, микобактериоз легочный, ВИЧ-инфекция, CD4+ Т-лимфоциты, РНК ВИЧ, *Mycobacterium avium*.

Для цитирования: Веселова Е.И., Ловачева О.В., Перегудова А.Б., Казюлина А.А. Характеристики изолированного легочного и генерализованного микобактериозов у пациентов с ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 5. – С. 24–29. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-24-29>

Characteristics of Isolated Pulmonary and Generalized Mycobacteriosis in HIV-Positive Patients

E.I. VESELOVA, O.V. LOVACHEVA, A.B. PEREGUDOVA, A.A. KAZYULINA

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

ABSTRACT

The objective: to analyze and compare laboratory parameters in isolated pulmonary and generalized mycobacteriosis in HIV-positive patients.

Subjects and Methods. 115 adult HIV-positive patients with mycobacteriosis were included in a retrospective study, they all underwent in-patient treatment in Infectious Diseases Department of National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases from 2019 to 2022. All patients included in the study had mycobacteriosis caused by *Mycobacterium avium*.

Results. Of the 115 patients, 70 (60.9%) were diagnosed with generalized mycobacteriosis (GM), and 45 (39.1%) were diagnosed with isolated pulmonary mycobacteriosis (IPM). In GM, there were no patients with a CD4+ T count greater than 85 cells/ μ l, and 75% of them had the count below 29.0 cells/ μ l. In IPM, the maximum CD4+ T count was 684 cells/ μ l, and 75% of patients had this count above 54.5 cells/ μ l. In GM versus IPM, the median CD4+ count was 10 times lower (13 cells/ μ l versus 134 cells/ μ l), and the mean VL in patients who did not receive ART or received ART for less than 2 months was higher (4.76 versus 3.91 log₁₀ HIV RNA copies/ml; $p = 0.006$).

In GM Group, the most frequent (77.2%) combination was the following: CD4+ 0-50 cells/ μ l with VL 100,000 copies/ml (in 48.6% of patients) and CD4+ 0-50 cells/ μ l with VL 1001-99,999 copies/ml (in 28.6% of patients). In IPM Group, the most frequent (48.9%) combination was the following: CD4+ >200 cells/ μ l with VL 1000 copies/ml and below (28.9%) and with CD4+ 101-200 cells/ μ l

with VL 1000 copies/ml and below – in 20.0% of patients). With CD4+ >101 cells/ μ l, even a high VL (100,000 copies/ml and above) did not lead to generalization of mycobacteriosis.

Key words: generalized mycobacteriosis, pulmonary mycobacteriosis, HIV infection, CD4+ T-lymphocytes, HIV RNA, *Mycobacterium avium*.

For citation: Veselova E.I., Lovacheva O.V., Peregodova A.B., Kazyulina A.A. Characteristics of isolated pulmonary and generalized mycobacteriosis in HIV-positive patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 5, pp. 24–29. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-24-29>

Для корреспонденции:
Веселова Елена Игоревна
E-mail: drveselovae@mail.ru

Correspondence:
Elena I. Veselova
Email: drveselovae@mail.ru

Введение

В последние годы частота встречаемости микобактериозов у больных ВИЧ-инфекцией неуклонно растет как в зарубежных странах [9], так и в Российской Федерации [4]. Возбудителями микобактериозов у больных ВИЧ-инфекцией более чем в 90% случаев являются виды микобактерий, входящие в *Mycobacterium avium* complex (MAC) [1].

Согласно руководствам по диагностике и лечению, для установления диагноза «микобактериоз» необходимо выделение одного и того же вида нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) не менее двух раз у пациента, уже имеющего клинические симптомы заболевания. Достаточно для диагноза однократного выделения НТМБ, если они получены из очага поражения при таких манипуляциях, как пункция, биопсия, резекция, бронхиальный смыв или бронхоальвеолярный лаваж или из жидких тканей организма (кровь, костный мозг, спинномозговая жидкость) [7, 8].

Согласно международным рекомендациям по профилактике и лечению оппортунистических инфекций у пациентов с ВИЧ-инфекцией, обычно MAC-инфекция развивается при уровне CD4+ менее 50 кл/мкл, при этом на фоне иммуносупрессии у 20-40% пациентов имеется генерализация процесса [6]. Генерализованный микобактериоз (ГМ) у больных при отсутствии или неадекватном лечении часто приводит к летальному исходу [2].

Цель исследования

Сравнительный анализ лабораторных показателей при изолированном легочном и генерализованном микобактериозах у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни и результатов микробиологических и иммунологических исследований 115 пациентов с ВИЧ-инфекцией, проходивших стационарное ле-

чение в инфекционном отделении ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России в период с 2019 по 2022 гг. В исследование включались только пациенты 18 лет и старше с верифицированным диагнозом ВИЧ-инфекции (на основании положительного результата на ВИЧ методом иммунного блоттинга) и микобактериоза в соответствии с критериями Американского торакального общества, Американского общества по инфекционным болезням 2007 г., а также Британского торакального общества 2017 г. Этиологическим фактором микобактериоза у всех пациентов, включенных в исследование, были MAC.

У всех пациентов имелись данные микробиологического и молекулярно-генетического исследований одного или нескольких биологических материалов (мокрота, жидкость бронхоальвеолярного лаважа (жБАЛ), плевральная жидкость, перитонеальная жидкость, ликвор, биоптаты, кал, моча, кровь, операционный материал, гнойное отделяемое из раны/свища). Решение о сборе того или иного биологического материала у пациента принималось на этапе диагностики лечащим врачом или врачебной комиссией на основании клинической картины.

Все микробиологические исследования проводились согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 № 109 и включали люминесцентную микроскопию, посев на плотную питательную среду Левенштейна-Йенсена («Himedia Laboratories», Индия), посев на модифицированный бульон Миддлбрука 7H9 с использованием автоматической системы культивирования BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, США), а также посев на специализированную среду для культивирования образцов крови в автоматизированной системе BACTEC FX (Becton Dickinson, США). Идентификацию полученных изолятов НТМБ проводили с помощью MALDI-TOF-MS (Maldi Biotyper Microflex LT, Bruker, Германия).

Дополнительно проводили молекулярно-генетическое исследование образцов с использованием метода полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ). Выделение ДНК микобактерий осуществляли с помощью набора «Амплитуб-РВ» (Синтол, Россия) согласно рекомендациям про-

изготовителя. Для амплификации нуклеотидной мультикопийной последовательности Tuf – специфического фрагмента, общего для большинства видов НТМБ, использовали экспериментальную тест-систему «Амплитуб-РВ-Скрин» (ООО Синтол, Россия). Амплификация проводилась с помощью прибора «CFX96» (BioRad, США).

В рамках обязательного обследования больным ВИЧ-инфекцией проводилось определение количества клеточных популяций CD4+ Т-лимфоцитов методом проточной цитофлуориметрии (анализатор BD FACS Canto II, Becton Dickinson, США) в крови, а также количественное определение РНК ВИЧ методом ПЦР в реальном времени (тест-система «Реалбест РНК ВИЧ количественный», Вектор-Бест, Россия).

Дополнительные локализации поражений при микобактериозе проводили на основании выделения НТМБ из соответствующего биоматериала. Статистический анализ данных проводился в программе Microsoft Excel. Для непрерывных переменных рассчитывали частоту явления в %, среднюю арифметическую (M) и ошибку средней арифметической (m), медиану (Me) и интерквартильные промежутки (Q25-Q75). Для сравнения категориальных переменных в группах использовали критерий χ^2 Пирсона. Для сравнения непрерывных переменных определяли отношение шансов возникновения явления с 95% доверительным интервалом.

Результаты исследования

В ФГБУ «НМИЦ ФПИ» за период 2019-2022 гг. НТМБ были выявлены у 133 пациентов с ВИЧ-инфекцией. Из них диагноз микобактериоз был установлен у 115/133 (86,5%) пациентов в соответствии с критериями Американского торакального общества, Американского общества по инфекционным болезням 2007 г., а также Британского торакального общества 2017 г. У 18/133 (13,5%) больных выделение НТМБ было однократным при отсутствии клиничко-рентгенологических проявлений и расценено как колонизация. Из 115 пациентов 68 (59,1%) были из Москвы и Московской области, остальные – из других субъектов РФ. Женщин было 45/115 (39,1%), средний возраст 42 ± 2 года, мужчин – 70/115 (60,9%), средний возраст – 43 ± 2 года.

Среди 115 пациентов у 70 (60,9%) был выявлен генерализованный микобактериоз (группа ГМ), а у 45 (39,1%) – изолированный легочный микобактериоз (группа ИЛМ). Таким образом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией в нашем исследовании статистически значительно преобладал ГМ ($p=0,0001$), что совпадает с наблюдениями других авторов. Так, в исследовании Побегаловой О.Е. и соавт. на генерализованную форму приходилось более 65% пациентов [3], а в исследовании Савченко М.А. – более 76% [5].

Проведен анализ показателей иммунного статуса и вирусной нагрузки у пациентов с ВИЧ-инфек-

цией при ИЛМ и ГМ. Уровень CD4+ лимфоцитов у пациентов с ИЛМ и ГМ проводился на момент установления диагноза микобактериоз. При ИЛМ медиана (Me) абсолютного количества CD4+ лимфоцитов составила 134 кл/мкл (интерквартильный размах (ИКР): 54,5-243,0 кл/мкл; min-max: 3,0-684,0 кл/мкл). При ГМ аналогичные показатели были значительно ниже: Me – 13,0 кл/мкл, ИКР: 5,0-29,0 кл/мкл; min-max: 0-84 кл/мкл. Среднее количество CD4+ лимфоцитов составило 184 кл/мкл (ИЛМ) и 20 кл/мкл (ГМ), $p<0,001$.

В группе ГМ не было пациентов с количеством CD4+ лимфоцитов 85 и более кл/мкл, а 75% пациентов имели показатель 29,0 кл/мкл и ниже. В группе ИЛМ максимальное количество CD4+ лимфоцитов было 684 кл/мкл, а 75% пациентов имели показатель 54,5 кл/мкл и выше. Таким образом, при ИЛМ 44,4% (20/45) пациентов имели количество CD4+ лимфоцитов, которое соответствовало таковому при ГМ (менее 85 кл/мкл) (рис. 1). В обеих группах встречались пациенты с очень низким количеством CD4+ (менее 10 кл/мкл), но доля таких пациентов статистически значимо различалась – при ИЛМ составляла 6,7% (3/45), а при ГМ – 37,1% (26/70) ($\chi^2=11,923$, $p<0,001$).

Поскольку количество CD4+ лимфоцитов менее 85 кл/мкл было характерно для группы ГМ в 100% случаев, чтобы не пропустить генерализованный процесс при микобактериозе при наличии иммунодефицита такого уровня, требуется направленный поиск внелегочных участков поражения с исследованием на НТМБ биологического материала из внелегочных локусов, и только при отрицательных

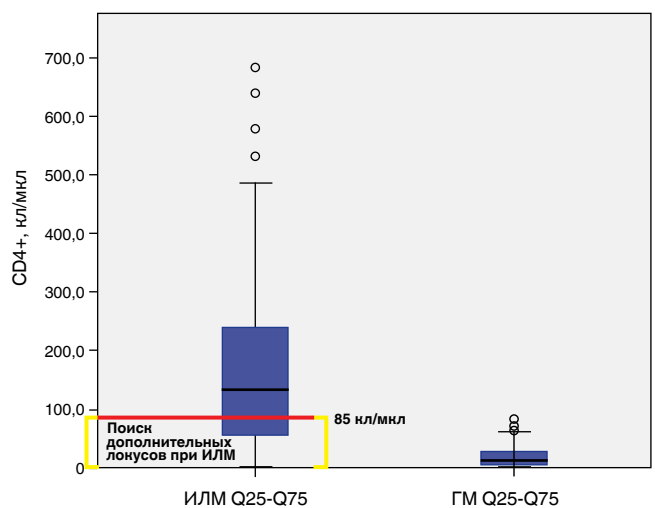


Рис. 1. Количество CD4+ (интерквартильные промежутки (Q25-Q75)) у пациентов с ИЛМ и ГМ. Красная черта и ниже – рекомендуемая зона поиска внелегочных поражений у пациентов с ИЛМ

Fig. 1. CD4+ count (interquartile ranges (Q25-Q75)) in IPM and GM patients). The red line and below are the area when search for extrapulmonary lesions in IPM patients is recommended.

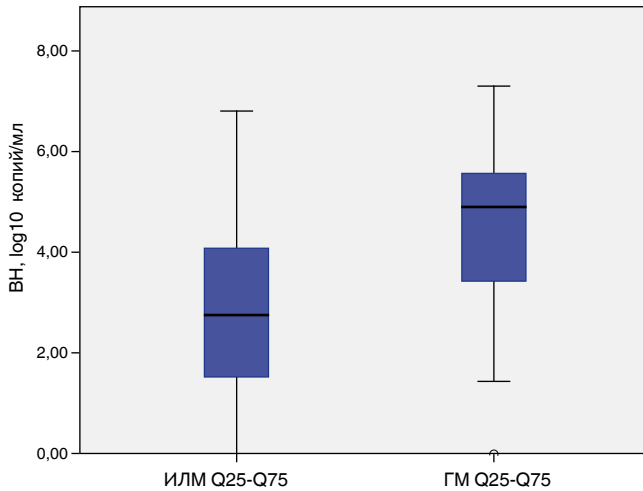


Рис. 2. Показатели вирусной нагрузки в крови пациентов в группах ИЛМ и ГМ (без учета АРТ)
Fig. 2. Viral load in the blood of patients from IPM and GM Groups (with no consideration of ART)

результатах можно считать диагноз ИЛМ окончательным (рис. 1).

Установление формы микобактериоза является критически важным, поскольку лечение и исход зависят от объема поражения. При ИЛМ допустимо лечение тремя препаратами: кларитромицин/азитромицин, этамбутол, рифабутин. При ГМ в схему дополнительно включается левофлоксацин/моксифлоксацин и/или амикацин [ЖР «ВИЧ-инфекция у взрослых», 79/2, 2024 https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/79_2].

Медиана вирусной нагрузки составила в группе ИЛМ 3,18 log₁₀ (ИКР: 2,00-4,30; min-max: 1,34-6,81) и в группе ГМ – 4,90 log₁₀ (ИКР: 3,54-5,60; min-max: 1,92-7,30) копий РНК ВИЧ/мл (рис. 2). Средний уровень вирусной нагрузки в ИЛМ и ГМ составил 3,34 и 4,56 log₁₀ копий РНК ВИЧ/мл соответственно ($p = 0,001$).

На момент установления диагноза микобактериоза 95/115 (82,6%) пациентов не получали

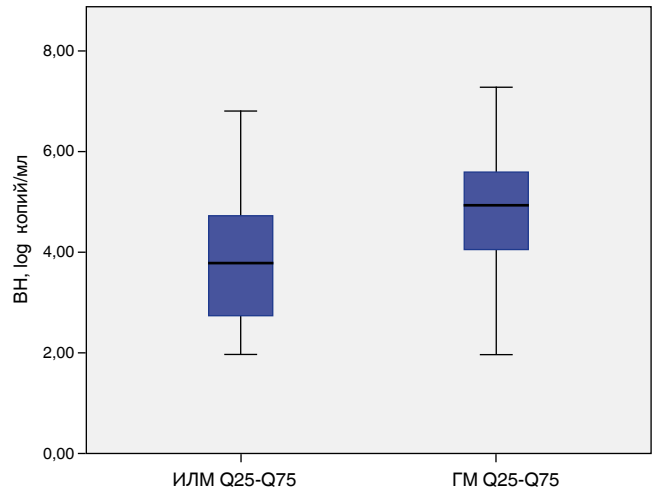


Рис. 3. Показатели вирусной нагрузки в крови пациентов в группах ИЛМ и ГМ (после стратификации по АРТ) на момент выявления микобактериоза
Fig. 3. Viral load in the blood of patients from IPM and GM Groups (stratification by ART) at the moment of mycobacteriosis detection

АРТ или получали не более 2 месяцев, в том числе 29/45 (64,4%) пациентов из группы ИЛМ и 66/70 (95,7%) – из группы ГМ ($p = 0,001$). Уровень ВН был повторно оценен при ИЛМ и ГМ после стратификации по АРТ: средний уровень ВН у пациентов с ИЛМ и ГМ составил 3,91 и 4,76 log₁₀ копий РНК ВИЧ/мл соответственно, что также имело статистически значимые различия ($p = 0,006$) (рис 3).

Медиана ВН составила в группе ИЛМ 3,82 log₁₀ (ИКР: 2,72-4,81; min-max: 2,00-6,81) и в группе ГМ 4,96 log₁₀ (ИКР: 4,04-5,66; min-max: 2,10-7,30) копий РНК ВИЧ/мл.

В каждой группе ГМ и ИЛМ была определена частота сочетания уровня ВН (после стратификации по АРТ) и выраженности иммунодефицита. Все пациенты были распределены в зависимости от сочетания: количество CD4+ лимфоцитов

Таблица 1. Частота вариантов сочетания выраженности иммунодефицита с уровнем ВН у пациентов из групп ГМ ИЛМ

Table 1. Frequency of combinations of immunodeficiency severity and VL level in the patients from GM and IPM Groups

CD4+	ГМ (100%)			ИЛМ (100%)		
	Вирусная нагрузка					
	100000 копий/мл и выше	1001-99999 копий/мл	1000 копий/мл и ниже	100000 копий/мл и выше	1001-99999 копий/мл	1000 копий/мл и ниже
0-50 кл/мл	48,6%	28,6%	14,3%	8,9%	8,9%	6,7%
51-100 кл/мл	1,4%	2,8%	4,3%	2,2%	11,1%	11,1%
101-200 кл/мл	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	20,0%
>200 кл/мл	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,2%	28,9%

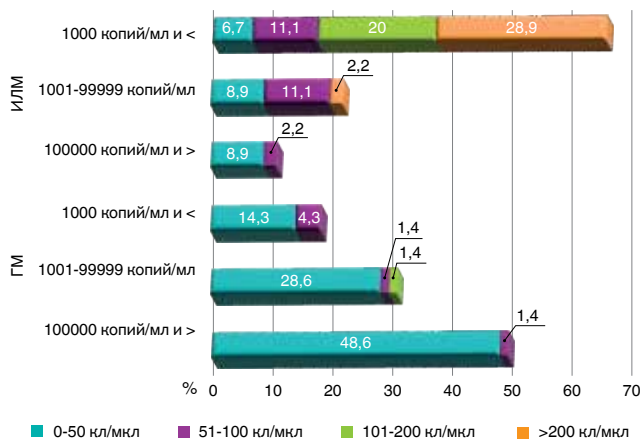


Рис. 4. Варианты сочетания иммунодефицита и ВЛ у пациентов групп ГМ и ИЛМ

Fig. 4. Variants of combinations of immunodeficiency and VL in the patients from GM and IPM Groups

(0-50 кл/мкл, 51-100 кл/мкл, 101-200 кл/мкл, >200 кл/мкл) и уровень ВЛ (100000 копий/мл и более, 1001-99999 копий/мл, 1000 копий/мл и менее (табл. 1, рис. 4).

Как видно из табл. 1, в группе ИЛМ самым частым (48,9%, 22/45) у пациентов было сочетание 101-200 кл/мкл CD4+ при ВЛ 1000 копий/мл и ниже (20,0% пациентов) или CD4+ >200 кл/мкл при ВЛ 1000 копий/мл и ниже (28,9% пациентов).

В группе ГМ самым частым сочетанием (77,2%, 54/70) у пациентов было 0-50 кл/мкл CD4+ при 100000 копий/мл и выше ВЛ (48,6% пациентов), и 0-50 кл/мкл CD4+ было при 1001-99999 копий/мл (28,6%). Аналогичная комбинация в группе ИЛМ встречалась в 17,8% (8/45) (ОШ 15,609, ДИ 95% 6,060-40,208). То есть в случае возникновения микобактериоза у пациента при неблагоприятном сочетании уровня ВЛ (выше 1001 копий/мл) с вы-

раженным дефицитом CD4+ (50 и менее кл/мкл) вероятность генерализованного микобактериоза повышается в 15,6 раз по сравнению с вероятностью изолированного легочного микобактериоза. В нашем исследовании при CD4+ >101 кл/мкл даже высокая ВЛ не приводила при заболевании микобактериозом к генерализации процесса.

Заключение

Проведенное исследование установило, что на момент выявления микобактериоза в группе ГМ по сравнению с группой ИЛМ имелись следующие различия:

Ме CD4+ лимфоцитов была в 10 раз ниже (13 кл/мкл против 134 кл/мкл);

средний уровень ВЛ у пациентов, не получавших или получавших АРТ менее 2 месяцев, был статистически значимо выше (4,76 против 3,91 log10 копий РНК ВИЧ/мл ($p = 0,006$);

ВЛ 4,96 log10 копий РНК ВИЧ/мл и выше отмечалась в 4,5 раза чаще (50% против 11,1%).

Количество CD4+ лимфоцитов было меньше 85 кл/мкл у 100% больных группы ГМ. В группе ИЛМ таких было 44,4%, у них рекомендуется тщательный поиск внелегочных поражений, исследуя на НТМБ внелегочный биологический материал, чтобы не пропустить генерализованное поражение.

В группе ГМ самым частым (77,2%) сочетанием у пациентов было: CD4+ 0-50 кл/мкл при ВЛ 100000 копий/мл у 48,6% пациентов, и CD4 0-50 кл/мкл при ВЛ 1001-99999 копий/мл у 28,6% пациентов. В группе ИЛМ самым частым (48,9%) сочетанием у пациентов было CD4+ >200 кл/мкл при ВЛ 1000 копий/мл и ниже (28,9%), и при CD4 101-200 кл/мкл при ВЛ 1000 копий/мл и ниже у 20,0% пациентов. При CD4+ >101 кл/мкл даже высокая ВЛ не приводила при заболевании микобактериозом к генерализации процесса.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Веселова Е.И., Кузнецова Е.Н., Перегудова А.Б., Тинькова В.В., Казюлина А.А., Васильева И.А. Генерализованный микобактериоз у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – Т. 102, № 5. – С. 50-57. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-5-50-57>
2. Зими́на В.Н., Дегтярева С.Ю., Белобородова Е.Н. и др. Микобактериозы: современное состояние проблемы // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 276-282.
3. Побегалова О.Е., Жевнерова Н.С., Виноградова К.Е. Клинико-лабораторная характеристика микобактериоза у лиц, живущих с ВИЧ, и клинический случай тяжелого течения генерализованного микобактериоза // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2020. – Т. 27, № 2. – С. 39-45. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2020-27-2-39-45>

REFERENCES

1. Veselova E.I., Kuznetsova E.N., Peregudova A.B., Tinkova V.V., Kazyulina A.A., Vasilyeva I.A. Generalized mycobacteriosis in HIV patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 5, pp. 50-57. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-5-50-57>
2. Zimina V.N., Degtyareva S.Yu., Beloborodova E.N. et al. Mycobacterioses: the current state of the problem. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2017, vol. 19, no. 4, pp. 276-282. (In Russ.)
3. Pobegalova O.E., Zhevnerova N.S., Vinogradova K.E. Clinical and laboratory characteristics of mycobacteriosis in persons with HIV and case report of severe generalized mycobacteriosis. *The Scientific Notes of the Pavlov University*, 2020, vol. 27, no. 2, pp. 39-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2020-27-2-39-45>

4. Савченко М.А. Микобактериозы у пациентов с ВИЧ-инфекцией: клинические и эпидемиологические аспекты // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы. Сборник трудов XIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. Москва, 24–26 мая 2021 года. – Москва: ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2021. – С. 141-142.
5. Савченко М.А. Микобактериозы у пациентов с ВИЧ-инфекцией: особенности терапии и прогнозирование течения. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2022.
6. Ambrosioni J., Levi L., Alagaratnam J., Van Bremen K., Mastrangelo A., Waalewijn H., Molina J.M., Guaraldi G., Winston A., Boesecke C., Cinque P., Bamford A., Calmy A., Marzolini C., Martinez E., Oprea C., Welch S., Koval A., Mendo L., Rockstroh J.K., EACS Governing Board. Major revision version 12.0 of the European AIDS Clinical Society guidelines 2023 // *HIV Med.* – 2023. – Vol. 24, № 11. – P. 1126-1136. <https://doi.org/10.1111/hiv.13542>
7. Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A., et al. An official ATS/ IDSA statement: Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2007. – Vol. 175, № 4. – P. 367-416.
8. Griffith D.E. Nontuberculous mycobacterial disease. A comprehensive approach to diagnosis and management. *Respiratory Medicine*, 2019. Available at: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-93473-0> [Accessed 27.03.2025].
9. Sharma S.K., Upadhyay V. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases // *Indian J Med Res.* – 2020. – № 152. – P. 185-226.
4. Savchenko M.A. Mycobacteriosis in patients with HIV infection: clinical and epidemiological aspects. *Infektsionnyye bolezni v sovremennom mire: evolyutsiya, tekushchiye i budushchiye ugrozy. Sbornik trudov KHIII Yezhegodnogo Vserossiyskogo Kongressa po infektsionnym boleznyam imeni akademika V.I. Pokrovskogo.* [Infectious Diseases in the Modern World: Evolution, Current, and Future Threats. Abst. Book of the XIII Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases named after Academician V.I. Pokrovskiy]. Moscow, May 24–26, 2021. Moscow, ООО Meditsinskoye Informatsionnoye Agentstvo Publ., 2021, pp. 141-142. (In Russ.)
5. Savchenko M.A. *Mikobakteriozy u patsiyentov s VICH-infektsiyey: osobennosti terapii i prognozirovaniye techeniya. Avtoreferat diss. kand. med. nauk.* [Mycobacteriosis in patients with HIV infection: Specific and forecasting the course. Synopsos of Cand. Diss.]. St. Petersburg, 2022.
6. Ambrosioni J., Levi L., Alagaratnam J., Van Bremen K., Mastrangelo A., Waalewijn H., Molina J.M., Guaraldi G., Winston A., Boesecke C., Cinque P., Bamford A., Calmy A., Marzolini C., Martinez E., Oprea C., Welch S., Koval A., Mendo L., Rockstroh J.K., EACS Governing Board. Major revision version 12.0 of the European AIDS Clinical Society guidelines 2023. *HIV Med.*, 2023, vol. 24, no. 11, pp. 1126-1136. <https://doi.org/10.1111/hiv.13542>
7. Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A. et al. An official ATS/ IDSA statement: Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2007, vol. 175, no. 4, pp. 367-416.
8. Griffith D.E. Nontuberculous mycobacterial disease. A comprehensive approach to diagnosis and management. *Respiratory Medicine*, 2019. Available: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-93473-0> Accessed March 27, 2025
9. Sharma S.K., Upadhyay V. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases. *Indian J. Med. Res.*, 2020, no. 152, pp. 185-226.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Веселова Елена Игоревна

К. м. н., старший научный сотрудник научного отдела инфекционной патологии
E-mail: drveselovae@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4339-126X>

Ловачева Ольга Викторовна

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

Перегудова Алла Борисовна

К. м. н., заведующая инфекционным отделением
E-mail: all-peregudova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5974-1319>

Казюлина Анастасия Александровна

И.о. заведующего научной лабораторией молекулярной биотехнологии
E-mail: nastellka@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3016-0616>

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) 681-11-66

Elena I. Veselova

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher
of Infectious Pathology Research Department
Email: drveselovae@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4339-126X>

Olga V. Lovacheva

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

Alla B. Peregudova

Candidate of Medical Sciences,
Head of Infectious Diseases Department
Email: all-peregudova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5974-1319>

Anastasia A. Kazyulina

Acting Head of Research Laboratory of Molecular Biotechnology
Email: nastellka@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3016-0616>



Микобактериозы в г. Самаре

Р.Ш. ВАЛИЕВ¹, А.Н. ЛЕЖНИН², М.Н. КАБАЕВА², С.А. ЦАРЕВ³, Н.Р. ВАЛИЕВ¹, Т.П. ПЕРСИЯНЦЕВА²

¹ Казанская государственная медицинская академия - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань, РФ

² ГБУЗ «Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В. Постникова», г. Самара, РФ

³ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Самара, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить видовое разнообразие нетуберкулезных микобактерий, выявляемых в г. Самаре, и заболеваемость микобактериозами с учетом иммунного статуса пациентов.

Материалы и методы. В 2017-2024 гг. проведено обследование 69 пациентов в возрасте 21-86 лет с наличием НТМБ в диагностическом материале. У 30 (43,5%) человек нетуберкулезные микобактерии были только однократно обнаружены в мокроте, что расценено как носительство (группа наблюдения (ГН)). В группу микобактериозов (ГМ) включены 39 (56,5%) человек, у которых одни и те же НТМБ были обнаружены в мокроте не менее двух раз или однократно в жБАЛ и операционном материале.

Результаты. В г. Самаре заболеваемость микобактериозами легких за 2023 г. составила 1,6 на 100 тыс. населения, распространенность – 3,4 на 100 тыс. населения. Наиболее часто в качестве возбудителя микобактериоза обнаруживали *Mycobacterium avium complex* (MAC) и *M. kansasii*, а из быстрорастущих НТМБ – *M. septicum*. Среди лиц, заболевших микобактериозами, у 25,6% (10/39) была ВИЧ-инфекция (из них у 9/10 (90%) с количеством CD4+ лимфоцитов менее 300 клеток/мкл). У 1 пациента микобактериоз развился на фоне длительного приема глюкокортикостероидов по поводу неспецифического язвенного колита.

Ключевые слова: нетуберкулезные микобактерии, микобактериоз легких, иммунный статус.

Для цитирования: Валиев Р.Ш., Лежнин А.Н., Кабаева М.Н., Царев С.А., Валиев Н.Р., Персиянцева Т.П. Микобактериозы в г. Самаре // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 5. – С. 30–35. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-30-35>

Mycobacterioses in the City of Samara

R.SH. VALIEV¹, A.N. LEZHININ², M.N. KABAIEVA², S.A. TSAREV³, N.R. VALIEV¹, T.P. PERSIYANTSEVA²

¹ Kazan State Medical Academy, Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, Russia

² N.V. Postnikov Samara Regional Clinical TB Dispensary, Samara, Russia

³ Samara State Medical University, Russian Ministry of Health, Samara, Russia

ABSTRACT

The objective: to study the species diversity of non-tuberculous mycobacteria detected in Samara and incidence of mycobacteriosis taking into account the patients' immune status.

Subjects and Methods. In 2017-2024, 69 patients aged 21-86 years in whose specimens non-tuberculosis mycobacteria had been detected were examined. In 30 (43.5%) people, non-tuberculous mycobacteria were detected only once in sputum, which was assessed as carriage (Observation Group (OG)). The mycobacteriosis group (MG) included 39 (56.5%) individuals in whom the same non-tuberculous mycobacteria were detected in sputum at least twice, or once in BALF and surgical specimens.

Results. In 2023 in Samara, the incidence of pulmonary mycobacteriosis was 1.6 per 100,000 population, while prevalence made 3.4 per 100,000 population. The most frequently detected causative agents of mycobacteriosis were *Mycobacterium avium complex* (MAC) and *M. kansasii*, and of the fast-growing non-tuberculous mycobacteria, it was *M. septicum*. Among individuals who developed mycobacteriosis, 25.6% (10/39) were HIV positive (of which 9/10 (90%) had a CD4+ lymphocyte count below 300 cells/ μ l). In 1 patient, mycobacteriosis developed against during continuous administration of glucocorticosteroids for nonspecific ulcerative colitis.

Key words: non-tuberculous mycobacteria, pulmonary mycobacteriosis, immune status.

For citation: Valiev R.Sh., Lezhnin A.N., Kabaeva M.N., Tsarev S.A., Valiev N.R., Persiyantseva T.P. Mycobacterioses in the city of Samara. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 5, pp. 30–35. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-30-35>

Для корреспонденции:
Валиев Равиль Шамилович
E-mail: ravil.valiev@tatar.ru

Correspondence:
Ravil Sh. Valiev
Email: ravil.valiev@tatar.ru

Введение

Существует более 170 видов нетуберкулезных микобактерий, присутствующих в различных экологических нишах, однако лишь немногие из них вызывают заболевания у человека [10, 11, 12], в том числе органов дыхания [5, 7]. Зарубежные исследования показывают значительный рост заболеваемости микобактериозами (МБ), связанный с совершенствованием методов лабораторной диагностики нетуберкулезных микобактерий (НТМБ), а также изменением иммунитета у населения [10, 11, 12, 13]. В настоящее время нет общепринятой терминологии по обозначению нетуберкулезных микобактерий и заболевания человека, ими вызванного [3, 8].

В России имеются лишь единичные исследования по МБ, проведенные в отдельных субъектах [2, 3, 6]. Во многих регионах, в том числе и в Самарской области, несмотря на случаи выявления НТМБ, данных по распространенности МБ в статистике здравоохранения нет. Учитывая выраженное влияние высокой распространенности ВИЧ-инфекции в Самаре на заболеваемость и распространенность туберкулеза, актуально исследование по выявлению заболеваемости МБ в зависимости от ВИЧ-статуса и других иммуносупрессивных состояний.

Цель исследования

Изучить видовое разнообразие нетуберкулезных микобактерий, выявляемых в г. Самаре, частоту регистрируемой заболеваемости микобактериозами и колонизации НТМБ с учетом иммунного статуса пациентов.

Материалы и методы

Проведено обследование 69 пациентов в возрасте 21-86 лет, у которых в 2017-2024 гг. были выявлены НТМБ в диагностическом материале. Все эти пациенты были направлены в противотуберкулезный диспансер из общей лечебной сети с подозрением на туберкулез легких. У 30 (43,5%) человек НТМБ были однократно обнаружены в мокроте, что расценено как колонизация, эти пациенты составили группу наблюдения (ГН). В группу микобактериоза (ГМБ) включены 39/69 (56,5%) человек, у которых при наличии рентгенологически установленных изменений в легких одни и те же НТМБ были обнаружены в разных образцах мокроты не менее двух раз, либо хотя бы однократно – в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) или операционном материале, что соответствует критериям руководства Американского торакального общества (ATS) 2007 г. и Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) 2007 г. [11]. Средний возраст пациентов в ГН составил $57 \pm 3,2$ лет, в ГМБ – $54,2 \pm 2,4$ года, $p > 0,05$.

Всем пациентам проведено клинико-рентгенологическое и бактериологическое исследование в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по лечению и диагностике туберкулеза легких [9].

При наличии у пациента активного туберкулеза легких в настоящее время или в анамнезе были изучены данные Федерального регистра больных туберкулезом (ФРБТ). Также проведен анализ данных АИС «Фтизиатрия» (база данных пациентов ГБУЗ «СОКПТД им. Н.В. Постникова»); системы передачи и архивации DICOM-изображений, бактериологической лаборатории, амбулаторных карт формы № 025/у, формы № 030/у. Диагностический материал (мокрота, жБАЛ, операционный материал, моча) в бактериологической лаборатории исследовался методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием систем GeneXpert и Амплитуб в режиме реального времени методом люминисцентной микроскопии с окраской флюорохромными красителями. Посев на жидкие питательные среды (ЖПС) осуществлялся в автоматизированной системе регистрации роста ВАСТЕС MGIT 960. Параллельно выполнялись посевы на плотные питательные среды (ППС) Финн-2 и Левенштейна-Йенсена. Для типирования НТМБ использовался метод масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF-MS) в лаборатории клиники Самарского государственного медицинского университета или ФГБУ НМИЦ ФПИ МЗ РФ (Москва). Иммунологическая диагностика на туберкулез осуществлялась, используя кожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат диаскинтест) или *in vitro* – T-SPOT TB. Рентгенологическое исследование проводилось методами рентгенографии и компьютерной томографии органов грудной клетки. Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics 25.0 с использованием критерия χ^2 Пирсона.

Результаты исследования

В г. Самаре заболеваемость микобактериозом за 2023 г. составила 1,6 на 100 тыс. населения при распространенности 3,4 случая на 100 тыс. населения. Не выявлено отличий в частоте клинических и рентгенологических синдромов у пациентов с МБ легких и туберкулезом легких. При бактериологических исследованиях материала 69 лиц из ГН и ГМБ были обнаружены 20 различных видов НТМБ.

Как видно из табл. 1, в обеих группах наблюдалось совпадение по некоторым видам НТМБ: *M. avium complex* (MAC) (*M. avium*, *M. intracellulare*), *M. kansasii*, *M. gordonae*, *M. marseilense*, т.е. в основном представители медленно растущих НТМБ [1]. Разница в частоте обнаружения *M. avium*, *M. kansasii* и *M. gordonae* в группах ГН и ГМБ статистически не значима, $p > 0,05$. Оценка различий по остальным

Таблица 1. Видовой состав НТМБ у пациентов сравнимых групп

Table 1. Species of non-tuberculous mycobacteria in patients from the compared groups

Вид НТМБ	Итого		ГМБ		ГН	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>M. Avium</i>	22	30,5	15	37,5	7	21,9
<i>M. Kansasii</i>	11	15,3	5	12,5	6	18,7
<i>M. Septicum</i>	10	13,8	10	25	0	0
<i>M. Gordonae</i>	4	5,5	1	2,5	3	9,4
<i>M. Intracellulare</i>	4	5,5	2	5	2	6,3
<i>M. Paragordonae</i>	3	4,2	0	0	3	9,4
<i>M. Marseillense</i>	2	2,8	1	2,5	1	3,1
<i>M. Chelonae</i>	2	2,8	0	0	2	6,3
<i>M. Abscessus</i>	2	2,8	2	5	0	0
<i>M. Marinum</i>	2	2,8	0	0	2	6,3
<i>M. Haemophilum</i>	1	1,4	1	2,5	0	0
<i>M. Malmoense</i>	1	1,4	1	2,5	0	0
<i>M. Interjectum</i>	1	1,4	0	0	1	3,1
<i>M. Chimaera</i>	1	1,4	1	2,5	0	0
<i>M. Paluste</i>	1	1,4	0	0	1	3,1
<i>M. Mageritense</i>	1	1,4	0	0	1	3,1
<i>M. Parascrofulace</i>	1	1,4	0	0	1	3,1
<i>M. Gastrii</i>	1	1,4	0	0	1	3,1
<i>M. Lentiflavum</i>	1	1,4	1	2,5	0	0
<i>M. Salmoniphilum</i>	1	1,4	0	0	1	3,1
Всего	72	100	40	100	32	100

видам возбудителей не проводилась из-за малого их количества.

В ГН у 21/30 (70%) человека отмечался однократно рост НТМБ при посеве мокроты на ЖПС, у 1 (3,3%) пациента обнаружен рост НТМБ на ППС, у 6 (23,3%) зарегистрирован рост из одного образца мокроты на ППС и ЖПС. У 1 (3,3%) пациента в процессе обследования был трижды зарегистрирован рост НТМБ в разных образцах мокроты, но в каждом случае это были разные виды (*M. interjectum*, *M. intracellulare* и *M. marseillense*).

Как представлено в табл. 2, в ГМБ у 10/39 (25,6%) человек НТМБ были обнаружены в мо-

кроте (у 3/39 (7,7%) рост зарегистрирован только на ЖПС, у 1 (2,7%) – только на ППС и у 6 (15,4%) – на ЖПС и ППС). У 14/39 (35,9%) пациентов НТМБ была обнаружена в жБАЛ (у 11/39 (28,2%) рост зарегистрирован на ЖПС, у 3 (7,7%) – на ЖПС и ППС). У 14 (35,9%) человек НТМБ были обнаружены одновременно в мокроте и жБАЛ (у 3/39 (7,7%) человек рост регистрировался на ЖПС, у 11 (28,2%) – на ЖПС и ППС среды). У 1 (2,5%) пациента возбудитель был обнаружен в жБАЛ и операционном материале (резецированном участке легочной ткани) при посеве на ЖПС.

В ГН (табл. 2) при исследовании мокроты были обнаружены НТМБ в 96,7% случаев, в ГМБ – в 25,6%. Обнаружение возбудителя в жБАЛ было у 74,3% пациентов в ГМБ, тогда как в ГН – всего в 1 (3,3%) случае. Данные низкие результаты в ГН объясняются тем, что бронхоскопия с забором жБАЛ выполнялась очень редко. Причина в том, что из 30 человек ГН 29 (96,6%) были направлены в противотуберкулезный диспансер из общей лечебной сети для исключения туберкулеза легких. Учитывая, что сроки получения результата посевов мокроты на питательные среды варьируют от 42 (жидкие питательные среды) до 85 (плотные питательные среды) суток, заключение об отсутствии туберкулеза легких выдается на основании: отрицательных результатов при быстрых методах исследования мокроты (ПЦР и бактериоскопии), отсутствия изменений с признаками активности при рентгеновском исследовании, отрицательных результатов иммунологических тестов на туберкулез. Таким образом, информацию о росте НТМБ в образцах мокроты врач получает уже после того, как пациенту выдано медицинское заключение, поэтому пациенты не соглашаются на инвазивные обследования по поводу выявленного роста НТМБ, зная, что это может быть не болезнь.

Проведен анализ половозрастной структуры сравнимых групп. В ГН преобладали женщины 63,3% (19/30 чел.), число мужчин составило 36,7% (11 человек), $p < 0,05$. Средний возраст мужчин составил 54,9 года, женщин – 58,5 лет. Распределение по возрасту: до 30 лет – 2 (6,6%) чел., 31-40 лет – 5 (16,7%), 41-50 лет – 4 (13,3%), 51-60 лет – 4 (13,3%) и старше 60 лет – 15 (50%). В самой многочисленной группе (60 лет и старше) преобладали женщины 73,3%

Таблица 2. Число случаев обнаружения НТМБ в разном диагностическом материале в зависимости от метода бактериологической диагностики

Table 2. The number of cases of detection of non-tuberculous mycobacteria in different diagnostic specimens depending on the bacteriological diagnostics method

Посев на питательную среду	ГМБ, n= 39				ГН, n= 30	
	Мокрота	жБАЛ	Мокрота + жБАЛ	жБАЛ + опер. мат.	Мокрота	жБАЛ
Жидкую (абс.)	3	11	3	1	21	-
Плотную (абс.)	1	н-д	-	-	1	-
Жидкую и плотную (абс.)	6	3	11	-	6	1
Частота в %	25,6%	35,9%	35,9%	2,5%	96,7%	3,3%

Таблица 3. Видовой состав НТМБ у пациентов ГМБ с деструктивным процессом в легких и результат их лечения, (n=15)
Table 3. Species of non-tuberculous mycobacteria in patients with pulmonary destruction from MG and their treatment outcomes (n=15)

Результат лечения	Число пациентов абс. (%)	Число пациентов (); Вид лечения	НТМБ
Без динамики	2 (13,3%)	(1) ПТП	(1) <i>M. Avium</i>
		(1) Без лечения	(1) <i>M. Kansasii</i>
Положительная динамика	9 (60%)	(4) ПТП +хирургия	(1) <i>M. Avium</i> (1) <i>M. Gordonae</i> (1) <i>M. Malmoeense</i> (1) <i>M. Marseilense</i>
		(5) ПТП	(1) <i>M. Avium</i> (3) <i>M. Kansasii</i> (1) <i>M. Intracellulare</i>
Отрицательная динамика	4 (26,7%)	(3) ПТП	(1) <i>M. Avium</i> (1) <i>M. Abscessus</i> (1) <i>M. Intracellulare</i>
		(1) Без лечения	(1) <i>M. Avium</i>

(11 чел.). В ГМБ преобладали женщины 59% (23 чел.), мужчины составили 41% (16 чел.), $p < 0,05$. Распределение по возрасту: до 30 лет – 1 (2,6%) чел., 31-40 лет – 7 (17,9%), 41-50 лет – 6 (15,4%), 51-60 лет – 12 (30,8%), старше 60 лет – 13 (33,3%). В самых многочисленных группах 51-60 лет и старше 60 лет преобладали женщины – 19/25 человек. Средний возраст мужчин составил 49,8 лет, женщин – 56,8 лет. Таким образом, пик заболевания у мужчин пришелся на возрастной период 31-50 лет, тогда как у женщин – 51 год и старше. Сведения о преобладании женщин среди заболевших микобактериозом в г. Самаре сопоставимы с таковыми по г. Москве, где число женщин составило 60,6%, мужчин – 39,4% [3].

Согласно данным ФРБТ, в Самарской области в 2023 г. доля мужчин, заболевших туберкулезом, составила 71,2%, тогда как доля женщин – 28,8%. Таким образом, можно констатировать, что соотношение мужчин и женщин в структуре заболевших туберкулезом легких составляет приблизительно 2,5 : 1, в то время как среди заболевших микобактериозом – 1 : 1,4.

В ГН у 3/30 (10%) человек в анамнезе был перенесенный туберкулез легких. В ГМБ – у 24/39 (61,5%) человек ранее был поставлен диагноз туберкулез, $p < 0,0001$. При этом только у 7 из них (29,1%) наличие микобактерий туберкулеза (МБТ) было подтверждено культуральным методом. Остальным 17 (43,6%) пациентам туберкулез легких был поставлен только на основании обнаружения кислотоустойчивых микобактерий при микроскопии мокроты, поэтому наличие туберкулеза в анамнезе у них вызывает сомнение. Среди 7 пациентов с культурально подтвержденным выделением МБТ у 2 человек в тот же период в мокроте были обнаружены и НТМБ. Еще у 1 пациента с сопутствующей ВИЧ-инфекцией на фоне лечения антиретровирусными и противотуберкулезными препаратами (по режиму МЛУ-ТБ) на 10 месяце (280 доз) была отмечена положительная рентгенологическая динамика, но в мокроте начали выявляться НТМБ. При включении в схему

лечения амикацина 1.0 г. внутримышечно спустя 2 месяца выделение НТМБ с мокротой прекратилось. У остальных 4 человек НТМБ были выявлены на фоне фиброзных изменений в легких, которые были расценены как посттуберкулезные.

В ГМБ деструктивные изменения в легких были у 15/39 (38,5%) пациентов. В табл. 3 представлены данные о видовом составе НТМБ при деструктивных процессах.

Наиболее частыми возбудителями у этих 15 пациентов ГМБ были: *M. avium* – 5 чел. (33,3%), *M. kansasii* – 4 чел. (26,7%). У 9 (60%) пациентов отмечалась положительная рентгенологическая динамика, обусловленная у всех приемом противотуберкулезных препаратов (режим лекарственно-чувствительного туберкулеза (ЛЧ-ТБ)), в 4 случаях дополненного хирургическим лечением (резекция). Отрицательная динамика наблюдалась у 4 пациентов, среди них лечение не получал 1 больной, 3 получали ПТП по режиму ЛЧ-ТБ.

В ГН проба на туберкулез с АТР была проведена на 28/30 (96,5%) пациентам, из них у 25 (89,3%) была отрицательная реакция, у 3 человек (10,7%) (колонизация *M. kansasii* или *M. gordonae*) сформировалась папула размером более 10 мм. У 1 (3,5%) пациента был отрицательный результат Т-spot ТВ, и 1 (3,5%) пациент отказался от проведения пробы.

В ГМБ проба с АТР выполнена у 38/39 (97,4%) пациентов, из них у 32 (82%) была отрицательная реакция, у 4 (12,9%) отмечалась гиперемия, у 2 (6,5%) – (колонизация *M. septicum*) – папула более 10 мм. У 1 (2,6%) пациента проба с АТР не проводилась, а Т-spot ТВ был отрицательным.

Таким образом, как в ГН, так и ГМБ были положительные иммунологические тесты на туберкулез, что зависит от вида НТМБ. Число ВИЧ-положительных лиц в ГН составило 4 (13,3%) человека, а в ГМБ – 10 (25%) человек, $p > 0,05$.

У ВИЧ-положительных пациентов из ГМБ показатели иммунного статуса варьировали: у 6 (60%) человек уровень CD4+ лимфоцитов был ниже

100 кл/мкл, у 3 (30%) – в диапазоне 100-300 кл/мкл, у 1 составлял 629 клеток/мкл. Иммуносупрессивное состояние также наблюдалось у 1 (2,5%) пациента, что было вызвано длительным приемом глюкокортикостероидов (метипред) при лечении язвенного колита.

В ГН у 4 (13,3%) человек были сопутствующие хронические заболевания легких: у 1 – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), у 1 – ХОБЛ в сочетании с бронхиальной астмой, у 2 пациентов – хронический бронхит. В ГМБ у 6 (15%) человек установлена ХОБЛ, эмфизема легких, хронический бронхит в различных сочетаниях, но бронхоэктазы встречались лишь у 3 (7,7%) из них.

Выводы

1. Распространенность микобактериозов в г. Самаре составляет 3,4 на 100 тыс. населения, что сопоставимо с показателем в Республике Марий

Эл (4,3 на 100 тыс. в 2016 г). Заболеваемость МБ за 2023 г. составила 1,6 на 100 тыс. населения, что сопоставимо с Великобританией (1,7 на 100 тыс.) и Нидерландами (1,4 на 100 тыс.).

2. Среди больных микобактериозами в г. Самаре деструктивные изменения в легких имели место в 15/39 (38,5%) случаев, наиболее частый возбудитель *M. avium* (33,3%), *M. kansasii* (26,7%).

3. Микобактериозом легких в г. Самаре женщины болевают чаще мужчин, соотношение – 1,4:1, в отличие от туберкулеза легких, которым чаще болеют мужчины, соотношение – 1:2,5. Средний возраст мужчин составил 49,8 лет, женщин – 56,8 лет.

4. В г. Самаре выделено 20 видов НТМБ, среди которых наиболее распространенными видами, ставшими причиной заболевания, были медленно растущие *Mycobacterium avium complex* и *M. kansasii* и быстрорастущие – *M. septicum*.

5. Среди лиц, заболевших микобактериозами, у 25,6% (10/39) была ВИЧ-инфекция.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Р.Ю., Авербах М.М., Визель А.А., Визель И.Ю., Зайцева А.С., Ковалевская М.Н., Комиссарова О.Г., Куклина Г.М., Макарянц Н.Н., Романов В.В., Самсонова М.В., Сивокозов И.В., Черняев А.Л., Шмелев Е.И., Эргешов А.Э. Нетуберкулезные микобактериозы в пульмонологической практике. В кн.: Гранулематозные болезни легких / под ред. Чучалина А.Г. – Москва: «Атмосфера», 2021. – с.158-174.
2. Белобородова Е.Н., Зими́на В.Н., Кулабухова Е.И., Кузнецова Т.А., Фесенко О.В. Сравнительная характеристика туберкулеза и микобактериозов в двух субъектах Российской Федерации: Республике Марий Эл и Владимирской области // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – Т. 102, № 1. – С. 52-58.
3. Гунтупова Л.Д. Микобактериозы органов дыхания в современной фтизиопульмонологической практике: диагностика, клиника, лечение и наблюдение: Автореф. Дисс. ...докт.мед.наук: 14.01.25. – 2020 г / Москва. – ЦНИИТ. – 46 с.
4. Зими́на В.Н., Дегтярева С.Ю., Белобородова Е.Н., Кулабухова Е.И., Русакова Л.И., Фесенко О.В. Микобактериозы: современное состояние проблемы // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 276-282.
5. Исмагуллин Д.Д., Лямин А.В. Нетуберкулезные микобактерии у пациентов с муковисцидозом: клиническое значение и особенности микробиологической диагностики. Самара: ООО «Арт-Лайт», 2023 г.
6. Савченко В.А. Микобактериозы у пациентов с ВИЧ-инфекцией: особенности терапии и прогнозирования течения. Автореф. Дисс. ... канд. мед.наук: 3.1.22/ Первый Санкт-Петербургский гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова - Санкт-Петербург, 2022 г. – 26 с.
7. Суркова Л.К., Скрягина Е.М., Залуцкая О.М., Борисенко Т.Д., Кралько В.Я. Микобактериозы легких: критерии диагностики в современных условиях // Смоленский медицинский альманах. – 2015. – № 3. – С. 145-151.
8. Федеральные клинические рекомендации. Микобактериозы органов дыхания. – Москва, 2022.
9. Федеральные клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. – Москва, 2024.
10. Callaghan R., Allen M. *Mycobacterium malmoeense* infection of the knee // Annals of the rheumatic diseases. – 2003. – Vol. 62, № 11. – P. 1047-1048.

REFERENCES

1. Abdullaev R.Yu., Averbakh M.M., Vazel A.A., Vazel I.Yu., Zaytseva A.S., Kovalevskaya M.N., Komissarova O.G., Kuklina G.M., Makaryants N.N., Romanov V.V., Samsonova M.V., Sivokozov I.V., Chernyaev A.L., Shmelev E.I., Ergeshov A.E. *Netuberkuleznye mikobakteriozy v pulmonologicheskoy praktike. V kn.: Granulematoznyye bolezni legkikh.* [Non-tuberculous mycobacterioses in pulmonology practice. In: Granulomatous pulmonary diseases]. Chuchalin A.G., eds., Moscow, Atmoshera Publ., 2021, pp. 158-174.
2. Beloborodova E.N., Zimina V.N., Kulabukhova E.I., Kuznetsova T.A., Fesenko O.V. Comparative characteristics of tuberculosis and mycobacteriosis in two regions of the Russian Federation: Mari El Republic and Vladimir Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 1, pp. 52-58. (In Russ.)
3. Guntupova L.D. *Mikobakteriozy organov dykhaniya v sovremennoy ftiziopulmonologicheskoy praktike: diagnostika, klinika, lecheniye i nablyudeniye: Avtoref. diss. dokt. med. nauk.* [Respiratory mycobacteriosis in contemporary phthisiopulmonary practice: diagnosis, clinical signs, treatment and follow-up. Synopsis of Doct. Dis.]. 2020, Moscow, 46 p.
4. Zimina V.N., Degtyareva S.Yu., Beloborodova E.N., Kulabukhova E.I., Rusakova L.I., Fesenko O.V. *Mycobacterioses: the current state of the problem. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2017, vol. 19, no. 4, pp. 276-282. (In Russ.)
5. Ismatullin D.D., Lyamin A.V. *Netuberkuleznye mikobakterii u patsiyentov s mukovistsidozom: klinicheskoye znacheniye i osobennosti mikrobiologicheskoy diagnostiki.* [Non-tuberculous mycobacteria in patients with cystic fibrosis: clinical significance and features of microbiological diagnostics]. Samara, ООО Art Layt Publ., 2023.
6. Savchenko V.A. *Mikobakteriozy u patsiyentov s VICH-infektsiyey: osobennosti terapii i prognozirovaniye techeniya. Avtoref. diss. kand. med. nauk.* [Mycobacteriosis in patients with HIV infection: features of therapy and prognosis of the course. Synopsis of Cand. Diss.]. 2022, 26 p.
7. Surkova L.K., Skryagina E.M., Zalutskaya O.M., Borisenko T.D., Kralko V.Ya. *Mycobacteriosis of the lungs: diagnostic criteria in modern conditions. Smolenskiy Meditsinskiy Almanakh*, 2015, no. 3, pp. 145-151. (In Russ.)
8. *Klinicheskie rekomendatsii. Mikobakteriozy organov dykhaniya.* [Guidelines on respiratory mycobacteriosis]. Moscow, 2022.
9. *Federalnyye klinicheskie rekomendatsii. Tuberkulez u vzroslykh.* [Federal clinical guidelines on tuberculosis in adults]. Moscow, 2024.
10. Callaghan R., Allen M. *Mycobacterium malmoeense* infection of the knee. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2003, vol. 62, no. 11, pp. 1047-1048.

11. Gopaldaswamy R., Shanmugam S., Mondal R., Subbian S. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections – a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment // *Journal of biomedical science.* – 2020. – № 27. – P. 1-17.
12. Lin S., Trieu C. *Mycobacterium interjectum* causing submandibular lymphadenitis in a child // *Access Microbiology.* – 2024. – Vol. 6, № 2. – P. 000552.
13. Surendra K.S., Vishwanath U. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases // *Indian Journal of Medical Research.* – 2020. – Vol. 152, №. 3. – P. 185-226.
11. Gopaldaswamy R., Shanmugam S., Mondal R., Subbian S. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections – a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment. *Journal of Biomedical Science*, 2020, no. 27, pp. 1-17.
12. Lin S., Trieu C. *Mycobacterium interjectum* causing submandibular lymphadenitis in a child. *Access Microbiology*, 2024, vol. 6, no. 2, pp. 000552.
13. Surendra K.S., Vishwanath U. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases. *Indian Journal of Microbiology Research*, 2020, vol. 152, no. 3. pp. 185-226.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Казанская государственная медицинская академия –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36
Тел.: + 7 (843) 233-34-87

Валиев Равиль Шамилович

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой
фтизиатрии и пульмонологии
E-mail: ravil.valiev@tatar.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8353-8655>

Валиев Наиль Равилович

К. м. н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии
E-mail: nailvaliev@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6702-6243>

ГБУЗ «Самарский областной клинический
противотуберкулезный диспансер им. Н.В. Постникова»
443068, Россия, г. Самара, ул. Ново-Садовая, д. 154
Тел.: +7 (846) 975-29-19

Лежнин Алексей Николаевич

Врач-ординатор
E-mail: lezhninalesha@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0007-2773-6754>

Кабеева Мария Николаевна

Главный врач
E-mail: kabaeva63@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5273-0959>

Персиянцева Татьяна Петровна

Заведующая бактериологической лабораторией
E-mail: tpp777@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0006-2561-596X>

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский
университет Минздрава России»
443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89
Тел.: +7 (846) 374-10-04

Царев Сергей Анатольевич

К. м. н., доцент кафедры общественного здоровья
и здравоохранения
E-mail: tsasergey@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3679-8806>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kazan State Medical Academy, Branch of Russian Medical
Academy of Continuing Professional Education
36 Butlerova St., Kazan, Russia, 420012
Phone: + 7 (843) 233-34-87

Ravil Sh. Valiev

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Phthiology and Pulmonology Department
Email: ravil.valiev@tatar.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8353-8655>

Nail R. Valiev

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Phthiology and Pulmonology Department
Email: nailvaliev@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6702-6243>

N.V. Postnikov Samara Regional Clinical TB Dispensary
154 Novo-Sadovaya St., Samara, 443068
Phone: +7 (846) 975-29-19

Aleksey N. Lezhnin

Resident Physician
Email: lezhninalesha@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0007-2773-6754>

Maria N. Kabaeva

Head Physician
Email: kabaeva63@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5273-0959>

Tatiana P. Persiyantseva

Head of Bacteriological Laboratory
Email: tpp777@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0006-2561-596X>

Samara State Medical University,
Russian Ministry of Health
89 Chapayevskaya St., Samara, 443099
Phone: +7 (846) 374-10-04

Sergey A. Tsarev

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Department of Public Health and Health Care
Email: tsasergey@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3679-8806>



Трансстернальная окклюзия главного бронха в лечении осложненного течения туберкулеза легких или послеоперационных осложнений

М.В. СИНИЦЫН^{1,2}, В.Д. ПАРШИН¹, А.В. ИЦКОВ¹, А.С. БИКБАЕВ¹, Т.К. ТОКАЕВ^{1,3}, Е.Ю. ЯКОВЛЕВА¹

¹ ФГБУ «Национальный исследовательский медицинский 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

³ ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить результаты операций трансстернальной окклюзии главного бронха у пациентов с туберкулезом легких, в том числе при ликвидации послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. Включено в исследование 58 пациентов, оперированных с использованием трансстернального доступа в период 2001 по 2024 гг. Показания к операции были связаны с необходимостью выполнения этапной пневмонэктомии при осложненном течении туберкулеза легких или ликвидации свища культи главного бронха после ранее проведенной пневмонэктомии.

Результаты. Окклюзия главного бронха как этап хирургического лечения (этапная операция) выполнена у 49 пациентов, по поводу свища главного бронха после пневмонэктомии – у 9. Окклюзия главного бронха (или культи этого бронха) выполнена у 28 пациентов справа, у 30 – слева. Послеоперационные осложнения развились у 10/58 (17,2%) пациентов, из них несостоятельность культи – у 2/58 (3,4%). Умерло среди пациентов с этапной операцией 12,2% (6/49): 4 – от прогрессирования туберкулеза после трансстернальной окклюзии главного бронха до проведения следующего этапа, еще 2 – от кардиореспираторных осложнений уже после заключительной пневмонэктомии. При трансстернальной окклюзии культи главного бронха по поводу свища (9 пациентов) осложнений и летальности не было.

Заключение. Трансстернальная окклюзия главного бронха – известный метод, который применяется при выполнении этапных пневмонэктомий, если имеется высокий риск несостоятельности шва бронха. Трансстернальный доступ к культе главного бронха при послеоперационных свищах обеспечивает безопасность вмешательства в сочетании с эффективной окклюзией.

Ключевые слова: туберкулез легких, трансстернальная окклюзия, бронхоплевральный свищ, эмпиема плевры, хирургическое лечение, пневмонэктомия.

Для цитирования: Синицын М.В., Паршин В.Д., Ицков А.В., Бикбаев А.С., Токаев Т.К., Яковлева Е.Ю. Трансстернальная окклюзия главного бронха в лечении осложненного течения туберкулеза легких или послеоперационных осложнений // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 5. – С. 36–43. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-36-43>

Transsternal Occlusion of the Main Bronchus in Treatment of Complicated Pulmonary Tuberculosis or Postoperative Complications

М.В. СИНИЦЫН^{1,2}, В.Д. ПАРШИН¹, А.В. ИЦКОВ¹, А.С. БИКБАЕВ¹, Т.К. ТОКАЕВ^{1,3}, Е.Ю. ЯКОВЛЕВА¹

¹ National Research Medical 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

³ Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Department of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to evaluate the results of transsternal occlusion of the main bronchus in pulmonary tuberculosis patients, including management of postoperative complications.

Subjects and Methods. 58 patients operated on using transsternal access in 2001-2024 were included in the study. Surgery indications were related to the need to perform a staged pneumonectomy in complicated cases of pulmonary tuberculosis or to eliminate a fistula in the stump of the main bronchus after a previous pneumonectomy.

Results. Occlusion of the main bronchus, as a stage of surgical treatment (staged operation) was performed in 49 patients, and 9 patients were operated on due to fistula of the main bronchus after pneumonectomy. 28 patients had occlusion of the main bronchus (or the stump of this bronchus) on the right, and 30 patients on the left. Postoperative complications developed in 10/58 (17.2%)

patients, of which stump failure occurred in 2/58 (3.4%). 12.2% (6/49) of the patients undergoing staged surgery died: 4 patients died from the progression of tuberculosis after transsternal occlusion of the main bronchus until the next stage, and 2 patients died from cardiorespiratory complications after the final pneumonectomy. There were no complications, neither lethal cases in transsternal occlusion of the main bronchus stump due to fistula (9 patients).

Conclusion. Transsternal occlusion of the main bronchus is a well-known method that is used when performing staged pneumonectomies if there is a high risk of bronchial suture failure. Transsternal access to the stump of the main bronchus in postoperative fistulas ensures safety of the intervention in combination with effective occlusion.

Key words: pulmonary tuberculosis, transsternal occlusion, bronchopleural fistula, pleural empyema, surgical treatment, pneumonectomy.

For citation: Sinitsyn M.V., Parshin V.D., Itskov A.V., Bikbaev A.S., Tokaev T.K., Yakovleva E.Yu. Transsternal occlusion of the main bronchus in treatment of complicated pulmonary tuberculosis or postoperative complications. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 5, pp. 36–43. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-36-43>

Для корреспонденции:
Токаев Тимур Казбекович
E-mail: tthoracic@gmail.com

Correspondence:
Timur K. Tokaev
Email: tthoracic@gmail.com

Введение

В комплексном лечении туберкулеза наряду с химиотерапией и патогенетическим лечением довольно широко используются хирургические методы, особенно актуально их применение при осложненном течении заболевания или рецидиве после хирургического лечения, при этом операцией выбора зачастую является пневмонэктомия [1, 2, 4]. У пациентов в тяжелом состоянии с выраженной интоксикацией, нарушением белково-энергетического баланса из-за прогрессирования туберкулеза на фоне противотуберкулезной химиотерапии, эмпиемы плевры с бронхиальным свищом, в том числе после попыток хирургического лечения, имеется высокий риск ранней несостоятельности шва главного бронха, тотальной эмпиемы и летального исхода [3, 5, 13, 14]. По данным разных авторов, осложнения после пневмонэктомии достигают 20-35%, летальность при развитии бронхиального свища составляет 20-40% [8, 9, 12, 16, 18].

Для предотвращения развития таких жизнеугрожающих состояний разработаны этапные варианты выполнения операции пневмонэктомии. Первым этапом выполняется трансстеральная трансперикардальная окклюзия главного бронха, вторым этапом через несколько месяцев после стабилизации состояния пациента легкое удаляется [4, 7, 11].

Впервые трансстеральный доступ описан итальянским хирургом Р. Abruzzini в 1961 г., и применяется он до настоящего времени в различных модификациях (рис. 1).

Трансстеральный доступ также используется при операциях по поводу свища главного бронха, при этом его эффективность достигает 80-86%, и он более безопасен, чем трансплевральный с реампутацией культи или шейно-медиастинальный доступы [9, 10, 15, 17].

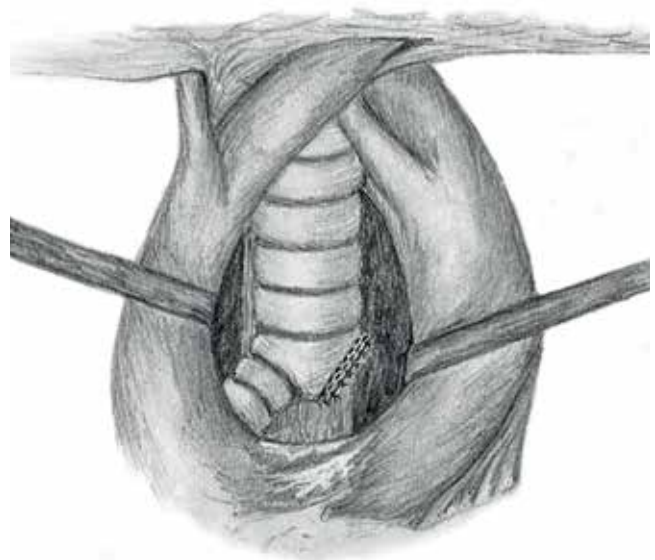


Рис. 1. Схематическое изображение окклюзии левого главного бронха

Fig. 1. Schematic representation of occlusion of the left main bronchus

Цель исследования

Оценить результаты операций трансстеральной окклюзии главного бронха (ТСОГБ) у пациентов с туберкулезом легких, в том числе при ликвидации послеоперационных осложнений.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 58 больных с осложненным деструктивным туберкулезом легких, которые были оперированы с использованием трансстерального доступа в период с 2001 по 2024 гг. в клиниках и больницах, где работали авторы. Возраст пациентов варьировал от 32 до

60 лет, средний возраст – 47,6 лет, мужчин было 50, женщин – 8. Показанием для операции ТСОГБ у 49/58 (84,5%) пациентов явилось наличие деструктивного туберкулеза легких, осложненного эмпиемой плевры с бронхоплевральным свищем, в том числе у 14 пациентов с ранее оперированным легким. По поводу свища культи главного бронха с эмпиемой остаточной плевральной полости после пневмонэктомии проведена операция ТСОГБ у 9/58 (15,5%) пациентов.

На фоне противотуберкулезной химиотерапии на момент операции ТСОГБ у 33/58 (56,9%) пациентов продолжалось бактериовыделение, а у 25/58 (43,1%) пациентов наступило абациллирование. Доля пациентов с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью возбудителя составила более 86%. У всех пациентов имелся двусторонний туберкулез или туберкулез единственного легкого, в котором отмечались фиброзно-очаговые, инфильтративные и деструктивные изменения. Индекс массы тела пациентов варьировал от 14,5 до 17,9.

Перед операцией ТСОГБ проводилось комплексное обследование с обязательным выполнением фибробронхоскопии для оценки состояния слизистой главного бронха и исключения специфического поражения стенки главного бронха на уровне планируемой резекции. Пациентам со свищем главного бронха после пневмонэктомии проводилось определение длины культи, размеров свища, взятие смывов или браш-биопсии для посева на неспецифическую флору, грибы и микобактерии туберкулеза. Всем пациентам была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки. В периоперационном периоде пациенты получали противотуберкулезную химиотерапию в соответствии с данными лекарственной чувствительности возбудителя, также проводилась симптоматическая терапия и назначалось парентеральное и энтеральное дополнительное питание.

Для адекватной санации инфекционного процесса всем пациентам с эмпиемой плевры выполняли дренирование или миниторакастотомию, либо до выполнения трансстернальной окклюзии, либо одновременно, в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Описание операций

Операции выполняли под наркозом при отдельной эндобронхиальной интубации с использованием двухпросветной интубационной трубки или применяли однологочную интубацию. Выполнялась полная продольная стернотомия при помощи проволочной пилы Джигли, листовой пилы, либо стернотомы. При наличии легочной грыжи выполнялась мобилизация плеврального мешка в сторону легкого с грыжей. Вскрытие плевральной полости при этом не расценивали как осложнение, так как оно не несет каких-либо угроз и требует

(не во всех случаях) только дренирования. Левая плечеголовая вена отводится в краниальном направлении.

Для доступа к культе главного бронха у 26 пациентов применен трансстернальный трансперикардальный доступ, в 32 случаях доступ осуществлен внеперикардально через аорто-кавальный промежуток (пространство Abguzzini). После мобилизации бифуркационной зоны и главного бронха выполнялась окклюзия бронха при помощи сшивающего аппарата УДО 40 максимально близко к бифуркации трахеи, либо использовался ручной шов бронха. Механический шов дополнительно укреплялся атравматической рассасывающейся нитью 3.0. Периферическая культи прошивалась также при помощи сшивающего аппарата либо вручную. Резецировали, в зависимости от стороны операции, до 1 см правого главного бронха или 2-2,5 см левого главного бронха. В образовавшийся межкультевый промежуток выполняли интерпозицию рудимента тимуса и клетчатки средостения. Стернотомная рана ушивалась при помощи хирургической стали. Экстубация пациентов выполнялась в максимально ранние сроки, в большинстве случаев – в операционной.

Результаты

Выполнено 28 ТСОГБ справа и 30 слева. Среднее время операции составило 185 мин, средняя кровопотеря 190 мл. Интраоперационные осложнения возникли у 2 пациентов на этапе овладения методом, в 1 случае – ранение правого предсердия, в 1 случае – травма левой легочной артерии. Травмированные структуры были ушиты, однако кровопотеря была значительной, что повлияло на течение послеоперационного периода. Осложнения после ТСОГБ развились у 10/58 (17,2%) пациентов: у 2 отмечена реканализация просвета главного бронха, потребовавшая повторной операции, которая была успешно выполнена позже. У обоих пациентов ТСОГБ выполнялась как этап перед пневмонэктомией.

Вторым этапом хирургического лечения выполнена пневмонэктомия с ликвидацией торакастомы у 44 из 49 больных в сроки 2-6 месяцев. У 5 пациентов заключительная пневмонэктомия не проведена: у 3 – в связи с прогрессированием туберкулеза, у 1 – из-за отказа ввиду хорошего самочувствия, у 1 – из-за прогрессирования хронического миелолейкоза на фоне ВИЧ-инфекции.

Летальность до 30 дней составила 0,034% (2/58 человек), госпитальная летальность – 0,069% (4/58 человека), самая ранняя смерть – на 8 день после операции. Всего за 6 месяцев после операции умерло 10,3% (6 человек) из 58 больных. Причины летальных исходов: вследствие осложнений (массивная кровопотеря, реканализация культи главного бронха, острый коронарный синдром) – 3 человека; прогрессирование туберкулеза – 3 пациента (1 – до

второго этапа хирургического лечения и 2 – после второго этапа). При ТСОГБ по поводу свища культи главного бронха (9 пациентов) осложнений и летальности не было.

Представляем краткое описание хирургического лечения, включавшее с ТСОГБ, в трех различных клинических ситуациях.

Клиническое наблюдение 1

Пациент Б., мужчина 60 лет. Ранее перенес верхнюю лобэктомию справа с резекцией S6 правого легкого, через год после операции было отмечено прогрессирование туберкулеза с бактериовыделением, получил курс химиотерапии, который признали эффективным, через 3 года был снят с наблюдения в противотуберкулезном диспансере. Через 10 лет после операции у пациента появились жалобы на кашель с выделением большого количества гнойной мокроты, повышение температуры тела, общую слабость и снижение массы тела. Обследование выявило наличие правосторонней пострезекционной туберкулезной эмпиемы плевральной полости с бронхоплевральным свищом. Назначена химиотерапия (ХТ) по режиму туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) согласно лекарственной устойчивости при первом эпизоде лечения ТБ), сформирована торакастома с резекцией фрагментов двух ребер (рис. 2а) для адекватной санации полости эмпиемы. Проводились ежедневные перевязки, при микробиологическом исследовании отделяемого из полости выявлены устойчивые к изониазиду и рифампицину микобактерии туберкулеза (МБТ) и грибы рода *A. fumigatus*.

По данным фибробронхоскопии культя правого верхнедолевого бронха состоятельна, сегментарный бронх S6 без признаков воспаления. При ревизии полости эмпиемы в ткани легкого определялись множественные функционирующие бронхоплевральные свищи по типу «решетчатого легкого». Принято решение о выполнении этапной плевропневмонэктомии.

Первым этапом выполнена трансстеральная окклюзия правого главного бронха и правой легочной артерии. Время операции составило 125 минут, кровопотеря 50 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент получал химиотерапию в полном объеме.

Через 1 месяц после этой операции при фибробронхоскопии установлено, что культя правого главного бронха герметична, без признаков воспаления (рис. 2б). Вторым этапом пациенту выполнена заключительная плевропневмонэктомия справа. Время операции 140 минут, кровопотеря 120 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений, заполнение гемиторакса на 9 послеоперационные сутки, заживление раны первичным натяжением (рис. 2в).

На 21 сутки пациент выписан из отделения для продолжения противотуберкулезной ХТ в противотуберкулезном диспансере (ПТД) по месту жительства.

Клиническое наблюдение 2

Пациент К., мужчина 49 лет. При обращении с жалобами на постоянный кашель с отхождением мокроты, субфебрильную гипертермию, снижение массы тела выявлен деструктивный



Рис. 2. Пациент Б. а) КТ ОГК. Торакастома, полость эмпиемы в верхних отделах правой плевральной полости заполнена перевязочным материалом
б) Эндофото при бронхоскопии через 30 дней после операции ТСОГБ. Заживление культи правого главного бронха
в) Рентгенография после завершения всех этапов хирургического лечения. Гемиторакс заполнен. Признаков несостоятельности культи правого главного бронха нет

Fig. 2. Patient B. a) Chest CT. Thoracostomy, the empyema cavity in the upper parts of the right pleural cavity is filled with dressing material
b) The endophoto taken during bronchoscopy 30 days after transsternal occlusions of the main bronchus. Healing of the right main bronchus stump
c) X-ray after completion of all surgery stages. The hemithorax is filled. No signs of failure of the stump of the right main bronchus are visualized

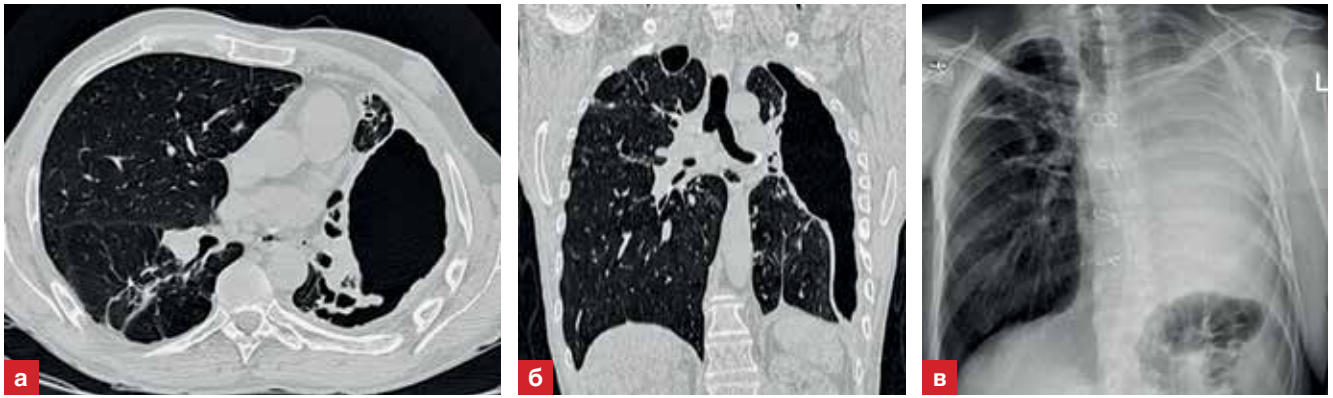


Рис. 3. Пациент К. а) КТ ОГК. Туберкулез легких, «разрушенное» левое легкое, тотальная эмпиема слева
б) Реконструкция КТ ОГК. Состояние после ТСОГБ, торакастома
в) Рентгенография при выписке. Гемиторакс заполнен. Признаков несостоятельности культи нет
Fig. 3. Patient K. a) Chest CT. Pulmonary tuberculosis, destruction of the left lung, total empyema on the left
b) Chest CT reconstruction. The state after transsternal occlusions of the main bronchus
c) X-ray by the discharge from hospital. The hemithorax is filled. No signs of failure of the stump are visualized

туберкулез легких, осложнившийся тотальной эмпиемой левой плевральной полости (рис. 3а). Установлено бактериовыделение, определена пре-широкая лекарственная устойчивость МБТ, назначена соответствующая химиотерапия. Через 7 месяцев ХТ сохранялись бактериовыделение и деструктивные изменения в легких. Учитывая эти факторы, выполнение одномоментной плевропневмонэктомии имело высокие риски несостоятельности культи. Принято решение об этапном варианте хирургического лечения. Первым этапом выполнена трансстеральная окклюзия левого главного бронха (рис. 3б) и торакастомиа. Время операции составило 160 минут, кровопотеря 100 мл.

Через 2 месяца после заживления культи левого главного бронха пациенту выполнена заключительная плевропневмонэктомия слева с мышечной пластикой торакального дефекта (рис. 3в). Послеоперационный период протекал без осложнений.

Клиническое наблюдение 3

Пациент Д., мужчина 46 лет. Туберкулезом легких болен более 20 лет. По поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза правого легкого было выполнено оперативное лечение в объеме пневмонэктомии, послеоперационный период осложнился развитием пострезекционной эмпиемы правой плевральной полости со свищем культи главного бронха, паци-

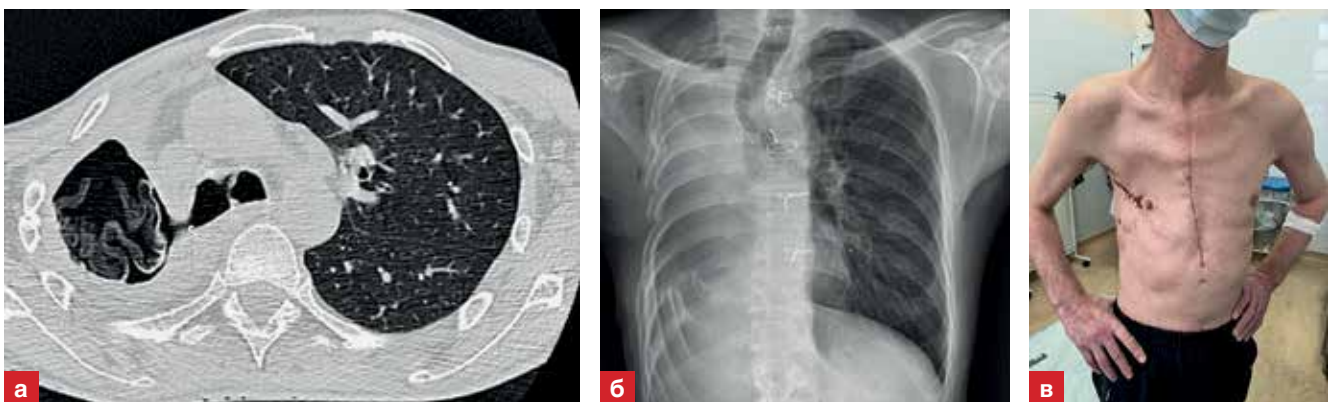


Рис. 4. Пациент Д. а) КТ ОГК. Тотальная эмпиема правой плевральной полости, свищ культи правого главного бронха. Торакастома
б) Рентгенография при выписке. Гемиторакс заполнен. Признаков несостоятельности культи нет
в) Внешний вид пациента после этапных операций
Fig. 4. Patient D. a) Chest CT. Total empyema of the right pleural cavity, fistula of the stump of the right main bronchus. Thoracostomy
b) X-ray by the discharge from hospital. The hemithorax is filled. No signs of failure of the stump are visualized
c) The patient's appearance after staged operations

енту выполнена торакастомия для санации эмпиемы (рис. 4а). При микробиологическом исследовании отделяемого из полости установлено наличие МБТ с устойчивостью к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам, аминогликозидам. Помимо этого, выявлен рост *Acinetobacter baumannii* 10⁷ КОЕ/мл, *Pseudomonas aeruginosa* 10⁸ КОЕ/мл. Развернута ХТ по режиму пре-ШЛУ туберкулеза, при санации эмпиемы использовались антибиотики, к которым была чувствительность неспецифической флоры. По данным фибробронхоскопии свищ культуры правого главного бронха был диаметром до 6 мм, при этом длина культуры составила 1 см. Пациенту выполнена трансстернальная окклюзия правого главного бронха.

Послеоперационный период протекал гладко. После заживления культуры главного бронха, зафиксированного через 30 дней при бронхоскопии, выполнено торакомиопластическое закрытие торакального дефекта (рис. 4б).

После завершения этапов хирургического лечения пациент в удовлетворительном состоянии (рис. 4в) выписан для продолжения химиотерапии по месту жительства.

Заключение и обсуждение

Наблюдения показали, что трансстернальная окклюзия культуры главного бронха является эффективным методом лечения осложненного деструктивного туберкулеза легких. Основные преимущества этого подхода заключаются в эффективном зажив-

лении культуры бронха (в 96,6%) и сравнительно низком уровне послеоперационных осложнений и летальности, учитывая очень тяжелый контингент пациентов.

Число послеоперационных осложнений в исследовании сопоставимо с данными литературы [12]. Доля летальных случаев (10,3%) также согласуется с результатами других исследований – 10-15% летальности в послеоперационном периоде [2, 7, 11]. Данные подтверждают эффективность этапной хирургической тактики, которая позволяет снизить риск осложнений и улучшить результаты у тяжелого контингента пациентов [2]. В то же время ряд авторов отмечают необходимость комбинированных методов лечения, включая использование современных технологий и малоинвазивных методов в лечении бронхоплевральных свищей и эмпиемы плевры [3, 8, 10, 14]. Метод окклюзии главного бронха (или его культуры) из трансстернального доступа показал возможность снижения травматичности и улучшения выживаемости пациентов [13].

Этапная пневмонэктомия с трансстернальной окклюзией главного бронха может быть операцией выбора у большого с осложненным течением туберкулеза и высоким риском несостоятельности культуры бронха, в том числе у ранее оперированных пациентов. При свище главного бронха после пневмонэктомии операция из трансстернального доступа обеспечивает герметизацию бронха и способствует быстрой санации полости эмпиемы у большинства больных.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисян А.О., Кудряшов Г.Г., Серезвин И.С., Чаусов А.В., Давыденкова Е.А., Ли В.Ф., Соколова О.П., Табанакова И.А., Яблонский П.К. Способ хирургического лечения рецидивирующей эмпиемы плевры с бронхиальным свищом после правосторонней пневмонэктомии при деструктивном лекарственно-устойчивом туберкулезе легких // Медицинский альянс. – 2023. – Т. 11, № 4. – С. 75-87. <https://doi.org/10.36422/23076348-2023-11-4-75-87>
2. Багиров М.А., Токаев К.В., Садовникова С.С., Токаев Т.К. Эффективность этапной хирургической тактики с применением трансстернальной окклюзии главного бронха у больных эмпиемой плевры с бронхиальным свищом // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 20-21.
3. Баженов А.В., Хольный П.М., Кардапольцев Л.В., Цвиренко А.С., Басыров Р.Т., Мотус И.Я. Опыт лечения свища культуры правого главного бронха с применением сосудистого окклюдера // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 51-55. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-1-51-55>
4. Богуш Л.К., Травин А.А., Семенов Ю.Л. Операции на главных бронхах через полость перикарда. – Москва: Медицина, 1972.
5. Гиллер Д.Б., Кесаев О.Ш., Эргешов А.Э., Короев В.В., Глотов А.А., Гаджиева П.Г., Глотов Е.М., Имаможев Я.П., Пехтусов В.А., Нематова О.Н. Хирургическое лечение бронхоплевральных осложнений после пневмонэктомии у больных туберкулезом // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № 2. – С. 49-59. – <https://doi.org/10.7868/S2587667820020065>

REFERENCES

1. Avetisyan A.O., Kudriashov G.G., Serezvin I.S., Chausov A.V., Davydenkova E.A., Lee V.F., Sokolova O.P., Tabanakova I.A., Yablonskiy P.K. Method of surgical treatment of recurrent pleural empyema with bronchial fistula after right pneumonectomy for destructive drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Meditsinsky Alyans*, 2023, vol. 11, no. 4, pp. 75-87. (In Russ.) <https://doi.org/10.36422/23076348-2023-11-4-75-87>
2. Bagirov M.A., Tokaev K.V., Sadovnikova S.S., Tokaev T.K. Efficiency of staging surgery tactics with the use of split-sternum obstruction of the main bronchus in pleural empyema patients with bronchial fistula. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 6, pp. 20-21. (In Russ.)
3. Bazhenov A.V., Kholny P.M., Kardapol'tsev L.V., Tsvirenko A.S., Basyrov R.T., Motus I.Ya. Experience of treatment of fistula of right main bronchus stump with the use of vascular occluder. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 1, pp. 51-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-1-51-55>
4. Bogush L.K., Travin A.A., Semenov Yu.L. *Operatsii na glavnykh bronkhakh cherez polost perikarda*. [Surgery on main bronchus through pericardial cavity.] Moscow, Meditsina Publ., 1972.
5. Giller D.B., Kesaev O.Sh., Ergeshov A.E., Koroyev V.V., Glotov A.A., Gadzhieva P.G., Glotov E.M., Imagozhev Ya.G., Pekhtusov V.A., Nematov O.N. Surgical treatment of bronchopleural complications after pneumonectomy in patients with tuberculosis. *CTRI Bulletin*, 2020, no. 2, pp. 49-59. (In Russ.) – <https://doi.org/10.7868/S2587667820020065>

6. Гиллер Д.Б., Мартель И.И., Бижанов А.Б., Ениленис И.И., Гиллер Б.Д., Щербакова Г.В., Короев В.В., Кесаев О.Ш. Напряженный пневмоперикард как осложнение трансстеральной трансперикардиальной окклюзии культи главного бронха // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 6. – С. 106-108. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20186106-108>
7. Кесаев О.Ш. Хирургическое лечение бронхоплевральных осложнений после пневмонэктомии: дисс. ...канд. мед. наук. – Москва, 2014. – 183 с.
8. Левин А.В., Цеймах Е.А., Зимонин П.Е. Применение клапанной бронхоблокации при осложненном туберкулезе легких // Эндоскопия. – 2012. – № 1. – С. 15-17.
9. Мотус И.Я., Баженов А.В. Бронхиальные свищи после пневмонэктомии при раке легкого // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 8-2. – С. 33-38.
10. Мотус И.Я., Баженов А.В., Цвиренко А.С., Басыров Р.Т., Хольный П.М., Кардапольцев Л.В., Печников П.П. Лечение бронхиальных свищей. Выход найден? // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 3, № 2. – С. 33-38.
11. Порханов В.А., Поляков И.С., Кононенко В.Б., Любавин А.Н., Коваленко А.Л., Барышев А.Г., Ситник С.Д., Жихарев В.А. Трансстеральная окклюзия свища главного бронха после пневмонэктомии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 10. – С. 11-22. – <https://doi.org/10.17116/hirurgia202010111>
12. Яблонский П.К., Кудряшов Г.Г., Чаусов А.В., Галкин В.Б. Торакальная хирургия – 2023. Аналитический обзор: ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России. – Санкт-Петербург, 2024.
13. Ahmad U., Chumakova M., Raja S., Mason D.P., Murthy S.C. Postpneumonectomy bronchopleural fistula closure with biologic mesh and diaphragm flap // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2017. – Vol. 104, № 3. – P. e215-e216. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.04.015>
14. Andreetti C., Menna C., D'Andrilli A., Ibrahim M., Maurizi G., Poggi C., Fiorelli A. Multimodal treatment for postpneumonectomy bronchopleural fistula associated with empyema // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2018. – Vol. 106, № 6. – P. 337-339.
15. Bal S., Ali K., Haridas B., Shrivastava G., Gupta S. Management of post pneumonectomy bronchopleural fistula: the transpericardial approach // *Journal of Visualized Surgery*. – 2018. – № 4. – P. 237-237. <https://doi.org/10.21037/jovs.2018.10.18>
16. Boudaya M.S., Smadhi H., Zribi H. Conservative management of postoperative bronchopleural fistulas // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2013. – № 146. – P. 575-579.
17. Cardillo G., Carbone L., Carleo F., Galluccio G., Di Martino M., Giunti R., Dusmet M. The rationale for treatment of postresectional bronchopleural fistula: analysis of 52 patients // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2015. – Vol. 100, № 1. – P. 251-255.
18. Yanagiya M., Matsumoto J., Nagano M., Kusakabe M., Matsumoto Y., Furukawa R., Ohara S., Usui K. Endoscopic bronchial occlusion for post-operative persistent bronchopleural fistula with computed tomography fluoroscopy guidance and virtual bronchoscopic navigation: a case report // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97, № 7. – P. 9921.
6. Giller D.B., Martel I.I., Bizhanov A.B., Enilenis I.I., Giller B.D., Shcherbakova G.V., Koroyev V.V., Kesaev O.Sh. Tension pneumopericardium as a complication of transsternal transpericardial occlusion of main bronchus stump. *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2018, no. 6, pp. 106-108. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20186106-108>
7. Kesaev O.Sh. *Khirurgicheskoye lecheniye boronkhoplevralnykh oslozhneniy posle pnevmonektomiy. Diss. kand. med. nauk.* [Surgical treatment of bronchopleural complications after pneumonectomy. Cand. Diss.]. Moscow, 2014, 183 p.
8. Levin A.V., Tseymakh E.A., Zimonin P.E. Application of the valve bronchial block in pulmonary tuberculosis with complications. *Endoskopiya*, 2012, no. 1, pp. 15-17. (In Russ.)
9. Motus I.Ya., Bazhenov A.V. Bronchial fistulas after pneumonectomy for lung cancer. *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2015, no. 8-2, pp. 33-38. (In Russ.)
10. Motus I.Ya., Bazhenov A.V., Tsvirenko A.S., Basyrov R.T., Kholny P.M., Kardapol'tsev L.V., Pechnikov P.P. Treatment of bronchopleural fistulas. Is the exit found? *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2018, vol. 3, no. 2, pp. 33-38. (In Russ.)
11. Porkhanov V.A., Polyakov I.S., Kononenko V.B., Lyubavin A.N., Kovalenko A.L., Baryshev A.G., Sitnik S.D., Zhikharev V.A. Transsternal occlusion of main bronchi fistulae after pneumonectomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2020, no. 10, pp. 11-22. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia202010111>
12. Yablonskiy P.K., Kudryashov G.G., Chausov A.V., Galkin V.B. *Torakalnaya khirurgiya – 2023. Analiticheskiy obzor.* [Thoracic surgery – 2023. Analytical review]. FGBU SPb NIIF Minzdrava Rossii Publ., St. Petersburg, 2024.
13. Ahmad U., Chumakova M., Raja S., Mason D.P., Murthy S.C. Postpneumonectomy bronchopleural fistula closure with biologic mesh and diaphragm flap. *Annals of Thoracic Surgery*, 2017, vol. 104, no. 3, pp. e215-e216. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.04.015>
14. Andreetti C., Menna C., D'Andrilli A., Ibrahim M., Maurizi G., Poggi C., Fiorelli A. Multimodal treatment for postpneumonectomy bronchopleural fistula associated with empyema. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2018, vol. 106, no. 6, pp. 337-339.
15. Bal S., Ali K., Haridas B., Shrivastava G., Gupta S. Management of post pneumonectomy bronchopleural fistula: the transpericardial approach. *Journal of Visualized Surgery*, 2018, no. 4, pp. 237-237. <https://doi.org/10.21037/jovs.2018.10.18>
16. Boudaya M.S., Smadhi H., Zribi H. Conservative management of postoperative bronchopleural fistulas. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2013, no. 146, pp. 575-579.
17. Cardillo G., Carbone L., Carleo F., Galluccio G., Di Martino M., Giunti R., Dusmet M. The rationale for treatment of postresectional bronchopleural fistula: analysis of 52 patients. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2015, vol. 100, no. 1, pp. 251-255.
18. Yanagiya M., Matsumoto J., Nagano M., Kusakabe M., Matsumoto Y., Furukawa R., Ohara S., Usui K. Endoscopic bronchial occlusion for post-operative persistent bronchopleural fistula with computed tomography fluoroscopy guidance and virtual bronchoscopic navigation: a case report. *Medicine (Baltimore)*, 2018, vol. 97, no. 7, pp. 9921.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Синицын Михаил Валерьевич

Д. м. н., заместитель главного врача по хирургии,
профессор кафедры фтизиатрии
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ
E-mail: msinitsyn@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5548-9534>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Mikhail V. Sinitsyn

Doctor of Medical Sciences, Deputy Head Physician
for Surgery, Professor of Phthisiology Department,
Pirogov Russian National Research Medical University,
Russian Ministry of Health
Email: msinitsyn@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5548-9534>

Паршин Владимир Дмитриевич

Член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор,
руководитель Центра торакальной хирургии
E-mail: vparshin@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0104-481X>

Ицков Александр Владимирович

Врач высшей категории, торакальный хирург,
заведующий туберкулезным легочно-хирургическим
отделением
E-mail: Itskov@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0005-9491-6654>

Бикбаев Александр Сергеевич

Врач-торакальный хирург туберкулезного
легочно-хирургического отделения
<https://orcid.org/0000-0001-5548-9534>

Токаев Тимур Казбекович

Научный сотрудник отдела хирургии
туберкулеза органов дыхания, врач-торакальный хирург
ГБУЗ «МНИИЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»
E-mail: tthoracic@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4827-2588>

Яковлева Елена Юрьевна

Врач-торакальный хирург туберкулезного
легочно-хирургического отделения
<https://orcid.org/0009-0007-5432-3410>

Vladimir D. Parshin

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of Thoracic Surgery Center
Email: vparshin@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0104-481X>

Aleksandr V. Itskov

Physician of Superior Merit, Thoracic Surgeon,
Head of Tuberculosis Pulmonary Surgery Department
Email: Itskov@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0005-9491-6654>

Aleksandr S. Bikbaev

Thoracic Surgeon of Tuberculosis Pulmonary Surgery
Department
<https://orcid.org/0000-0001-5548-9534>

Timur K. Tokaev

Researcher of Respiratory Tuberculosis Surgery Department,
Thoracic Surgeon Moscow Research and Clinical Center
for Tuberculosis Control of the Moscow Government
Department of Health
Email: tthoracic@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4827-2588>

Elena Yu. Yakovleva

Thoracic Surgeon of Tuberculosis Pulmonary Surgery
Department
<https://orcid.org/0009-0007-5432-3410>

Поступила 15.04.2025

Submitted as of 15.04.2025



Туберкулезный энтероколит: распространенность и факторы госпитальной летальности в городе Москве

М.Н. РЕШЕТНИКОВ^{1,2}, Д.В. ПЛОТКИН^{1,3}, С.А. СТЕРЛИКОВ⁴, П.А. БРАВЫЙ¹, О.Н. ЗУБАНЬ^{1,2},
Е.М. БОГОРОДСКАЯ²

¹ ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, РФ

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

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

⁴ ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить заболеваемость туберкулезным энтероколитом (ТЭК) в Москве в период с 2016 по 2023 гг. и определить основные факторы госпитальной летальности при этой форме внелегочного туберкулеза.

Материалы и методы. Источник информации о пациентах с ТЭК: форма 003/у «Медицинская карта стационарного больного» у впервые выявленных больных туберкулезным энтероколитом за период с 2016 по 2023 гг., проходивших лечение в клинике 2 «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», форма № 8 Росстата «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» по г. Москве за эти же годы.

Результаты. По проведенным статистическим расчетам в г. Москве ожидаемая заболеваемость туберкулезным энтероколитом достигает 0,2 случая на 100 тыс. населения, составляя 1,0% от всех случаев впервые выявленного туберкулеза. Госпитальная летальность при всех формах ТЭК зарегистрирована на уровне 27,65%, а основными предикторами оказались: молодой возраст, наличие ВИЧ-инфекции, хирургические осложнения, казеозная пневмония и туберкулезный менингит, а также множественная лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза. Математическая модель прогноза летального исхода является инструментом для определения лечебной тактики при ТЭК и маршрутизации пациентов.

Ключевые слова: туберкулезный энтероколит, туберкулез кишечника, эпидемиология, ВИЧ-инфекция, статистический анализ, летальность.

Для цитирования: Решетников М.Н., Плоткин Д.В., Стерликов С.А., Бравый П.А., Зубань О.Н., Богородская Е.М. Туберкулезный энтероколит: распространенность и факторы госпитальной летальности в городе Москве // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 5. – С. 44–51. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-44-51>

Tuberculous Enterocolitis: Prevalence and Factors of Hospital Lethality in Moscow

M.N. RESHETNIKOV^{1,2}, D.V. PLOTKIN^{1,3}, S.A. STERLIKOV⁴, P.A. BRAVIY¹, O.N. ZUBAN^{1,2},
E.M. BOGORODSKAYA²

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

² Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

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

⁴ Russian Research Institute of Health, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to assess the incidence of tuberculous enterocolitis (TEC) in Moscow from 2016 to 2023 and determine main factors of hospital lethality of this form of extrapulmonary tuberculosis.

Subjects and Methods. Sources of information on tuberculous enterocolitis patients were as follows: Form 003/u on Hospital Record of new patients with tuberculous enterocolitis from 2016 to 2023 who were treated at Clinic 2 of Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control; Form no. 8 on Information on Active Tuberculosis Cases in Moscow for the same period.

Results. As statistically calculated, in Moscow the estimated incidence of tuberculous enterocolitis makes 0.2 cases per 100,000 population, accounting for 1.0% of all new tuberculosis. Hospital lethality for all forms of tuberculosis was recorded at 27.65%, and the main predictors were the following: young age, positive HIV status, surgical complications, caseous pneumonia and tuberculous meningitis, as well as multidrug resistance. The resulting mathematical model for predicting a fatal outcome is a convenient tool for determining therapeutic tactics in tuberculous enterocolitis and routing patients.

Key words: tuberculous enterocolitis, intestinal tuberculosis, epidemiology, HIV infection, statistical analysis, lethality.

For citation: Reshetnikov M.N., Plotkin D.V., Sterlikov S.A., Braviy P.A., Zuban O.N., Bogorodskaya E.M. Tuberculous enterocolitis: prevalence and factors of hospital lethality in Moscow. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 5, pp. 44–51. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-44-51>

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

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

Введение

В доантибактериальную эпоху почти у 70% пациентов с прогрессирующим туберкулезом легких развивался туберкулезный энтероколит (ТЭК), связанный с проглатыванием высокоинфицированной МБТ мокроты или употребления содержащего МБТ молока от больных животных. ТЭК часто сопровождался истощением пациента, болевым абдоминальным синдромом и диареей [10]. Данный факт может свидетельствовать о широком распространении в те далекие времена генерализованного туберкулеза с сочетанным поражением органов дыхания и желудочно-кишечного тракта на терминальных стадиях болезни. И в настоящее время туберкулезное воспаление тонкой и толстой кишки следует считать серьезным заболеванием, которое более чем в половине наблюдений осложняется перфорацией туберкулезных язв, развитием профузных язвенных кровотечений или обтурационной кишечной непроходимостью [10, 16]. Трудности выявления и диагностики, длительность и затратность лечения неосложненных и осложненных форм ТЭК требуют дальнейших исследований по эпидемиологии, раннему выявлению и созданию оптимальных лечебно-диагностических алгоритмов.

В современном мире реальностью стала тенденция к снижению распространенности туберкулеза органов дыхания как в развитых странах, так и регионах с развивающейся экономикой, однако среди заболевших наблюдается отчетливый рост случаев генерализованного туберкулеза, в частности, с поражением тонкой и толстой кишки [12]. По данным зарубежных источников, абдоминальный туберкулез составляет примерно 12% от всех случаев внелегочного туберкулеза, а его доля среди всех впервые выявленных больных туберкулезом может достигать 3-13% [9, 10, 14]. Распространенность абдоминального туберкулеза различается по регионам планеты, наибольшая – среди жителей Корейского полуострова, Китая, Индии, Северной Африки и Латинской Америки. Это может быть результатом генетической предрасположенности, но и зависит от диагностических возможностей региональных систем здравоохранения [9, 14]. Редкие случаи абдоминального туберкулеза опубликованы исследователями из Европейских стран, США и Канады, причем чаще заболевшими были мигранты [11, 19].

В Российской Федерации нет регистров, учитывающих отдельные формы внелегочного туберкулеза,

так как учет ведется по преобладающей локализации – туберкулезу органов дыхания или центральной нервной системы [4]. Только в последнее время в печати появляются работы, где анализируются эпидемиологические данные о некоторых формах абдоминального туберкулеза, например, туберкулезном перитоните [6]. В литературе нам не удалось найти сведений о распространенности ТЭК в России за последние 10 лет. Учитывая присоединение новых регионов, где обстановку по туберкулезу нельзя считать благополучной, а также связанную с геополитическими и экономическими влияниями миграцию населения в мегаполисы, актуальным становится вопрос о проведении выборочного эпидемиологического исследования по распространенности и причинах развития ТЭК. В качестве субъекта Российской Федерации, в котором можно сформировать репрезентативную для изучения ТЭК выборку, следует считать г. Москву – многонациональный мегаполис с постоянным населением около 13 миллионов и почти таким же количеством непостоянных жителей, включая мигрантов из эндемичных по ТЭК регионов, который имеет хорошо развитую систему эпидемиологического мониторинга туберкулеза.

Цель исследования

Оценить заболеваемость туберкулезным энтероколитом в Москве в период с 2016 по 2023 гг., определить основные факторы риска госпитальной летальности пациентов с ТЭК.

Материал и методы

Основные данные получены из системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза г. Москвы (СЭМТ). СЭМТ является электронным регистром (на базе системы управления базами медицинских данных СУБМД «Barclay SW» – свидетельство о государственной регистрации № 2019661941 от 12.09.2019 г.), в которую вносятся основные сведения о пациентах с выявленным туберкулезом, подтвержденным культуральным, микроскопическим, молекулярно-генетическим, гистологическим методами. В регистрах содержатся и ежемесячно пополняются данные о выявлении и диспансерном наблюдении больных туберкулезом, о наличии у них лекарственной устойчивости МБТ, ВИЧ-инфекции, сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, гепатопатии,

нефропатии, ревматоидный артрит, бронхиальная астма и др.), динамике течения заболевания и лечении, госпитализации в стационары и др. [1]. Сведения о генеральной совокупности впервые выявленных больных туберкулезом были получены из формы № 8 Росстата «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (далее – ф. № 8) за 2016-2023 гг.

Для оценки распространенности ТЭК проведено ретроспективное изучение медицинских карт стационарного больного (форма 003/у) в ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ» (туберкулезное хирургическое отделение № 2, общая хирургия) за период 2016-2023 гг. При этом учитывались все случаи неосложненного и осложненного ТЭК, виды осложнений и хирургических пособий, а также общая и послеоперационная летальность.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст 18 лет и старше; госпитализация в туберкулезное хирургическое отделение № 2 клиники 2; выявленный в период госпитализации ТЭК, подтвержденный по биопсиям, полученным при колоноскопии или резекционному материалу.

Критерии невключения: наличие у пациента других энтероколитов (язвенный колит, болезнь Крона); выявление КУМ и ДНК МБТ в кале при отрицательных результатах в биоптате или резецированном материале из стенки кишки.

В ходе исследования рассчитывали: экстенсивные и интенсивные показатели и их 95% доверительные интервалы (95% CI) с использованием метода Уилсона; вероятность статистической ошибки первого рода (p). Для изучения влияния различных факторов на риск летального исхода от ТЭК рассчитывали скорректированное отношение шансов (adjusted odds ratio – aOR) и его 95% доверительные интервалы (95% CI) с использованием логистической регрессии; полученные в ходе регрессионного анализа коэффициенты использовали в математической модели определения риска летального исхода пациентов с ТЭК. Для полученной модели проводили ROC-анализ.

В качестве факторов, которые могли потенциально оказывать влияние на вероятность летального исхода, включали следующие характеристики пациента [7]: возраст, пол, ВИЧ-статус, наличие казеозной пневмонии (остро прогрессирующая форма туберкулеза легких), наличие туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы (ГМО и ЦНС), наличие сахарного диабета (СД), наличие множественной лекарственной устойчивости МБТ (МЛУ МБТ).

Поскольку число проверяемых гипотез было достаточно велико, алгоритм обработки данных включал два этапа. На первом этапе проводили однофакторный анализ, выделяя только те факторы, по которым возможно отклонить нулевую гипотезу. На втором этапе был многофакторный анализ – выявление независимых факторов риска летального исхода. На пер-

вом этапе для числовых данных (возраст) применяли квартильный анализ и тест Манна-Уитни, для сравнения: группа пациентов с летальным исходом на госпитальном этапе с группой пациентов, выписанных с улучшением. Для категориальных данных формировали четырехпольную таблицу частот с расчетом отношения шансов и статистической значимости различий с использованием точного критерия Фишера.

Статистическую обработку информации проводили с использованием статистического пакета R версии 4.3.1 «Beagle Scouts» с библиотеками ROCR и Optimal Cutpoints. Нулевую гипотезу отклоняли при вероятности статистической ошибки первого рода $p < 0,05$.

Результаты

За период с 1 января 2016 г. по 31 декабря 2023 г. критериям включения/невключения соответствовали 217 случаев ТЭК, причем у 144 (66,4%) из них отмечено осложненное течение заболевания. Случаев изолированного поражения кишечника выявлено не было, во всех случаях это был генерализованный туберкулез – ТЭК сочетался с туберкулезом органов дыхания или имел множественные локализации. Мужчины составляли 64,1%, женщины – 35,9%, доля ВИЧ-позитивных была 60,4%. За тот же период времени, по данным формы № 8 Росстата, в Москве зарегистрировано 21573 случаев впервые выявленного туберкулеза всех локализаций, из них 67,0% мужчин и 33,0% женщин. Это указывает на схожесть гендерной структуры при ТЭК и генеральной совокупности.

Впервые выявленные больные с ТЭК по сравнению с генеральной совокупностью (впервые выявленные больные туберкулезом в целом) отличались преобладанием лиц в возрасте 25-44 года ($p < 0,001$) (рис. 1).

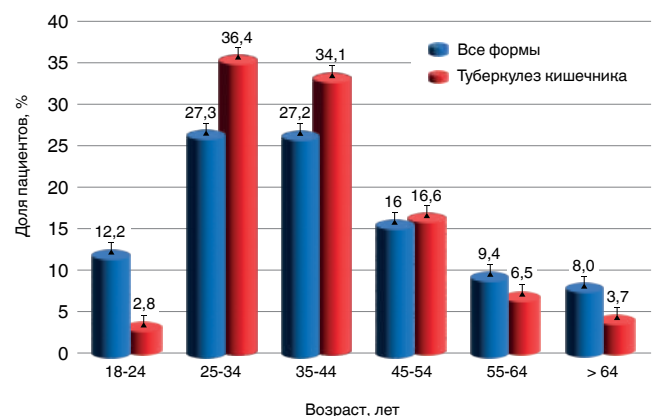


Рис. 1. Возрастная структура пациентов с туберкулезным энтероколитом и туберкулезом всех локализаций, выявленных в г. Москве за период 2016-2023 гг.

Fig. 1. Age structure of patients with tuberculous enterocolitis and tuberculosis of all localizations detected in Moscow in 2016-2023

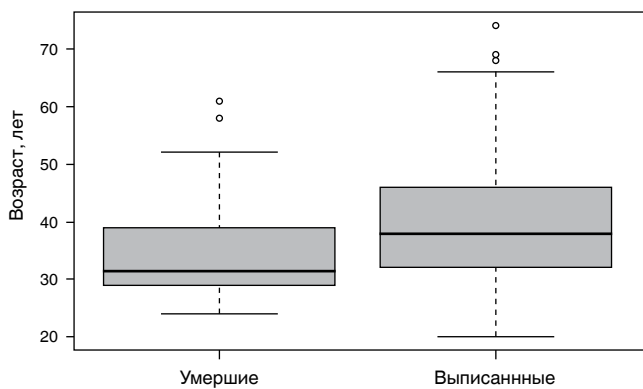


Рис. 2. Возраст умерших и выписанных пациентов (Me, Q₂₅, Q₇₅)

Fig. 2. Age of deceased and discharged patients (Me, Q₂₅, Q₇₅)

Установлено, что доля пациентов с туберкулезом кишечника среди всех случаев впервые выявленного туберкулеза в Москве составила 1,0% (95%CI; 0,9-1,2). При этом число заболевших туберкулезом кишечника за 8 лет составило 217 случаев на 101694809 жителей (данные Росстата о численности населения г. Москвы за период 2016-2023 гг.), то есть 0,2 случая на 100 тыс. человеко-лет. К ограничениям проведенного исследования относятся недоучет больных ТЭК за счет невключения в данный реестр, например, случаев неосложненного туберкулезного энтероколита в федеральных противотуберкулезных учреждениях, медицинских учреждениях ФСИН, а также случаев посмертного выявления ТЭК. По нашим оценкам, количество таких недоучтенных случаев колеблется от 0 до 2 в год.

Факторы риска госпитальной летальности изучены у 217 больных ТЭК, из них летальный исход в стационаре зарегистрирован у 60 (27,65%) паци-

ентов, а 157 (72,35%) – выписаны с улучшением из отделения. Медиана (Me) возраста умерших составила 31,5 лет (Q₂₅ – 29; Q₇₅ – 39 лет), медиана возраста выписанных пациентов составила 38 лет (Q₂₅ – 32; Q₇₅ – 46 лет); $p=0,0002$ (рис. 2).

Проанализированы все качественные признаки, потенциально влияющие на исход заболевания при ТЭК (табл. 1).

Потенциальными факторами риска летального исхода у пациентов с туберкулезом кишечника считали: возраст (Me умерших – 31,5 лет, Me выписанных – 38 лет), наличие осложнений, ВИЧ-инфекцию, казеозную пневмонию, ТМО и ЦНС, МЛУ МБТ, которые включили в многофакторную модель факторов риска (табл. 2).

Таблица 2. Значения используемых количественных переменных

Table 2. Values of the used quantitative variables

Фактор	k	SE	aOR	95% CI	p
Свободный член	-1,065	1,092	0,36	3,93-2,94	0,4
Возраст	-0,065	0,025	0,94	0,89-0,98	0,01
ВИЧ-инфекция	0,785	0,460	2,19	0,92-5,66	0,09
Осложненное течение ТЭК	1,353	0,502	3,87	1,53-11,19	0,007
Казеозная пневмония	1,750	1,205	5,75	0,67-122,93	0,2
ТМО и ЦНС	17,45	945,4	>1000	-	0,9
МЛУ МБТ	2,242	0,458	9,41	3,96-24,17	<0,0001

Примечание: k – коэффициент параметра в уравнении логистической регрессии, SE – стандартная ошибка, свободный член – постоянный коэффициент уравнения логистической регрессии.

Note: k is the coefficient of a parameter in the logistic regression equation, SE is a standard error, the free term is the constant coefficient of the logistic regression equation.

Таблица 1. Оценка влияния качественных признаков при ТЭК на исход заболевания

Table 1. Assessment of the influence of qualitative signs in TEC on the disease outcome

Фактор	Значение фактора	Выписаны		Умерли		OR	p-значение
		абс.	%	абс.	%	95% CI	
Пол	женский	58	74,4	20	25,6	1,17	0,64
	мужской	99	71,2	40	25,5	0,60-2,33	
Осложненное течение ТЭК	нет	66	90,4	7	9,6	5,46	<0,0001
	есть	91	63,2	53	36,8	2,28-15,14	
ВИЧ-инфекция	нет	74	81,7	11	12,9	3,95	<0,0001
	есть	83	62,9	49	37,1	1,85-9,06	
Казеозная пневмония	нет	156	75,4	51	24,6	27,08	<0,0001
	есть	1	10,0	9	90,0	3,61-1206,22	
ТМО и ЦНС	нет	157	77,0	47	23,0	-	<0,0001
	есть	0	0,0	13	100,0	-	
МЛУ МБТ	нет	133	81,1	31	18,9	5,14	<0,0001
	есть	24	45,3	29	54,7	2,52-10,66	

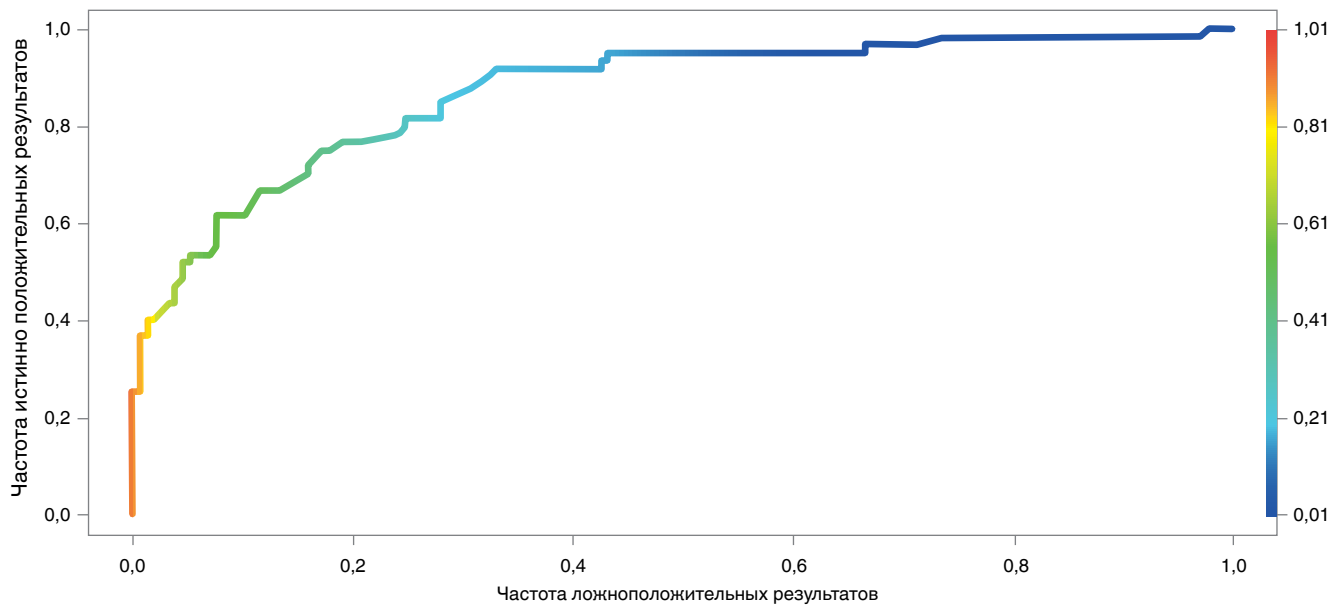


Рис. 3. ROC-анализ модели предсказания летального исхода
Fig. 3. ROC analysis of the fatal outcome prediction model

С помощью полученной в ходе последующего ROC-анализа биномиальной регрессионной модели появилась возможность прогнозировать летальность пациентов: при ROC-анализе на исходном материале площадь под кривой (AUC) составляла 87,0% (рис. 3).

В ходе интерпретации модели возникли сложности: при попытке исключения статистически малозначимых компонентов качество модели снижалось. При исключении факторов, учитывающих наличие казеозной пневмонии и ТМО и ЦНС, AIC возрастал до 197, а AUC снижалась до 81,4%. При этом фактор наличия ВИЧ-инфекции становился статистически значимым ($p=0,02$). Таким образом, хотя при многофакторном анализе наличие казеозной пневмонии, а также ТМО и ЦНС не являлись независимыми факторами риска летального исхода, их включение повышало качество модели, что было ожидаемо, учитывая существенное повышение риска летального исхода при наличии перечисленных тяжелых проявлений туберкулеза.

Итоговое уравнение классификатора риска летального исхода пациентов с туберкулезным энтероколитом выглядело следующим образом:

$$P = \frac{1}{1 + \exp(1,017 + 0,065\text{взр} + 0,785\text{вич} + 1,353\text{осл} + 1,75\text{кп} + 17,5\text{тмо} + 2,242\text{млу})}$$

Где: *взр* – возраст (в годах); *вич* – наличие ВИЧ-инфекции; *осл* – наличие осложнений туберкулеза кишечника; *кп* – наличие казеозной пневмонии; *тмо* – наличие ТМО и ЦНС; *млу* – наличие МЛУ МБТ; *exp* – основание натурального логарифма.

Оптимальная точка классификатора, позволяющая надежно предсказывать риск летального исхода,

составляла 0,28. При решении уравнения путем введения данных в формулу результат 0,28 и выше соответствует высокому риску летального исхода, при значении менее 0,28 – риск летального исхода невелик.

Обсуждение и заключение

В настоящее время туберкулезный энтероколит является проявлением вторичного туберкулеза, и в нашем наблюдении не выявлено ни одного эпизода первичного туберкулеза кишечника. Такому положению способствует вакцинация ВСГ, современная противотуберкулезная химиотерапия и повсеместная постановка иммунологических проб (проба Манту и проба с АТР), которые позволяют выявить туберкулез первичного периода на ранних стадиях [2]. Другим фактором, способствующим исчезновению ТЭК как проявления первичного туберкулеза, является санитарный и ветеринарный контроль молока и молочной продукции, препятствующий алиментарному заражению МБТ [9]. По сведениям литературных источников, наиболее часто ТЭК является следствием лимфогенной генерализации туберкулеза во вторичном периоде инфекции, то есть проявлением реактивации очагов туберкулезной инфекции в мезентериальных и внутригрудных лимфатических узлах [5]. Генерализованные формы туберкулеза с поражением органов брюшной полости преимущественно наблюдаются при иммунодефицитных состояниях, вызванных ВИЧ-инфекцией, иммуносупрессивной терапией, тяжелым коморбидным фоном [10, 17]. В нашем исследовании доля ВИЧ-позитивных лиц превышала 60%, а остальные пациенты в подавляющем большинстве случаев име-

ли те или иные заболевания, которые могли указывать на иммуносупрессивное состояние (заболевания печени, ревматоидный артрит, сахарный диабет).

Полученные данные о распространенности туберкулезного энтероколита позволяют считать его достаточно редкой патологией. Расчетная заболеваемость туберкулезным энтероколитом достигает 0,2 случая на 100 тыс. населения в год в г. Москве, составляя 1,0% от всех случаев впервые выявленного туберкулеза. Госпитальная летальность пациентов с ТЭК остается высокой и составляет 27,65%. Точные данные об эпидемиологии ТЭК в мире отсутствуют, но есть сведения о доле абдоминального туберкулеза, которая оценивается примерно как 1-3% от всех случаев туберкулеза в США, Евразии и Северной Африке [8, 15], что примерно совпадает с результатами, полученными нами.

Интересно, что одни литературные источники сообщают о преобладании женщин среди больных туберкулезом кишечника [20], в других же говорится об отсутствии гендерного влияния [21]. Проследивается также неясная связь между ТЭК и возрастом пациента. В одних исследованиях сообщается, что чаще заболевают пациенты среднего возраста (репродуктивная возрастная группа 20-50 лет), в других исследованиях пациенты более молодого возраста (менее 25 лет) имели более высокую заболеваемость ТЭК [8, 10], или имело место равномерное распределение по возрасту среди заболевших [7].

Анализируя причины госпитальной летальности при ТЭК, мы убедились, что все выбранные предикторы являются значимыми в прогнозе летальности. Так, возраст пациентов с ТЭК четко коррелирует с угрозой неблагоприятного исхода, причем, чем мо-

ложе пациент, тем эта угроза выше (аOR 0,94; 95% CI 0,89-0,98), что отличается от прогнозов летальности по туберкулезу органов дыхания, где прослеживается обратная тенденция [7, 13]. Нами показано, что другими независимыми предикторами летальности при ТЭК служит ВИЧ-позитивный статус (аOR 2,19; 95% CI 0,92-5,66) и наличие хирургических осложнений (перфорация туберкулезных язв, кровотечения из туберкулезных язв, развитие острой кишечной непроходимости), потребовавших хирургического лечения (аOR 3,87; 95% CI 1,53-11,19), не противоречит данным литературы [7, 22]. Наибольшее влияние на летальность при ТЭК оказывали остро прогрессирующие формы генерализованного туберкулеза, включающие поражение менингеальных оболочек и ЦНС, казеозную пневмонию, при некоторых из них летальность может достигать 100% [3]. И, наконец, достаточно значимым из предикторов летальности при ТЭК, по полученным нами данным, являлось наличие МЛУ МБТ и сочетание с ВИЧ-инфекцией [7, 18].

Таким образом, полученная математическая модель является удобным инструментом для определения риска летального исхода при туберкулезе кишечника, в котором учтены доступные предикторы летального исхода. На практике при значении $p \leq 0,28$ необходимо госпитализировать пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии с развертыванием противотуберкулезной терапии (препараты парентерального способа введения, в том числе широкого спектра действия), максимальной коррекцией гемостатических, водно-электролитных и нутритивных нарушений, переливанием компонентов крови и альбуминов.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Белиловский Е.М., Борисов С.Е. Организация эпидемиологического мониторинга туберкулеза в городе Москве // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – Т. 29, № S2. – С. 1275-1280. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1275-1280>
2. Богородская Е.М., Слогоцкая Л.В., Шамуратова Л.Ф., Севостьянова Т.А. Скрининг туберкулезной инфекции у детей и подростков на основе применения двух внутрикожных тестов: с туберкулином и аллергеном туберкулезным рекомбинантным (ESAT-6/CFP-10) в Москве в 2021 г. // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, № 11. – С. 29-38. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-29-38>
3. Вострокнутов М.Е., Дюжева Е.В., Кузнецова А.В., Сенько О.В. Факторы риска госпитальной летальности больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции в учреждениях уголовно-исполнительной системы // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 7. – С. 34-41. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-34-41>
4. Кульчавеня Е.В., Жукова И.И. Внелегочный туберкулез - вопросов больше, чем ответов // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 2. – С. 59-63. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-2-59-63>

REFERENCES

1. Belilovsky E.M., Borisov S.E. Organization of epidemiological tuberculosis surveillance in the city of Moscow. *Problemy Sotsialnoy Gigieny, Zdravookhraneniya i Istorii Meditsiny*, 2021, vol. 29, no. S2, pp. 1275-1280. (In Russ.) <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1275-1280>
2. Bogorodskaya E.M., Slogotskaya L.V., Shamuratova L.F., Sevostyanova T.A. Screening for tuberculosis infection in children and adolescents by two intracutaneous tests: with tuberculin and tuberculosis recombinant allergen (ESAT-6/CFP-10) in Moscow in 2021. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 11, pp. 29-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-29-38>
3. Vostroknutov M.E., Dyuzheva E.V., Kuznetsova A.V., Senko O.V. Risk factors of hospital mortality in patients with TB/HIV co-infection confined in the penitentiary system. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 7, pp. 34-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-7-34-41>
4. Kulchavenya E.V., Zhukova I.I. Extrapulmonary tuberculosis – more questions than answers. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 2, pp. 59-63. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-2-59-63>

5. Пантелеев А.М. Клиническое представление о патогенезе генерализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – Т. 93, № 2. – С. 26-31. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2015-0-2-26-31>
6. Плоткин Д.В., Синицын М.В., Решетников М.Н., Стерликов С.А., Богородская Е.М. Туберкулезный перитонит: эпидемиологические и гендерно-возрастные особенности в городе Москве // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101, № 2. – С. 54-63. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-54-63>
7. Саенко С.С., Стерликов С.А., Русакова Л.И., Лехляйдер М.В., Пирогова Н.Д., Сурначева И.Ф., Гуденков М.А., Свичарская А.К., Подгайная О.А., Кононенко Ю.С., Новикова Т.В., Юхнова Е.А., Фролов Е.Г., Громов А.В., Гаевая И.С. Предикторы неблагоприятных исходов случаев лечения туберкулеза по I, II, III режимам химиотерапии // Вестник ЦНИИТ. – 2020. – Т. 12, № 3. – С. 24-34. <https://doi.org/10.7868/S2587667820030048>
8. Al-Zanbagi A.B., Shariff M.K. Gastrointestinal tuberculosis: A systematic review of epidemiology, presentation, diagnosis and treatment // Saudi J Gastroenterol. – 2021. – Vol. 27, № 5. – P. 261-274. https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_148_21
9. Arega B., Mersha A., Minda A., Getachew Y., Sitotaw A., Gebeyehu T., Agunie A. Epidemiology and the diagnostic challenge of extra-pulmonary tuberculosis in a teaching hospital in Ethiopia // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 12. – P. e0243945. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243945>
10. Chakinala R.C., Khatri A.M. Gastrointestinal Tuberculosis. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556115/> [Accessed: 31.07.2024].
11. Chien K., Seemangal J., Batt J., Vozoris N.T. Abdominal tuberculosis: a descriptive case series of the experience in a Canadian tuberculosis clinic // Int J Tuberc Lung Dis. – 2018. – Vol. 22, № 6. – P. 681-685. <https://doi.org/10.5588/ijtld.17.0685>
12. Gopaldaswamy R., Dusthacker V.N.A., Kannayan S., Subbian S. Extrapulmonary Tuberculosis - An Update on the Diagnosis, Treatment and Drug Resistance // J. Respir. – 2021. – Vol. 1, № 2. – P. 141-164. <https://doi.org/10.3390/jor1020015>
13. Hood G., Trieu L., Ahuja S.D. Mortality among tuberculosis patients in New York City // Int J Tuberc Lung Dis. – 2019. – Vol. 23, № 2. – P. 252-259. <https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0305>
14. Pang Y., An J., Shu W., Huo F., Chu N., Gao M., Qin S., Huang H., Chen X., Xu S. Epidemiology of Extrapulmonary Tuberculosis among Inpatients, China, 2008-2017 // Emerg Infect Dis. – 2019. – Vol. 25, № 3. – P. 457- 464. <https://doi.org/10.3201/eid2503.180572>
15. Peto H.M., Pratt R.H., Harrington T.A., LoBue P.A., Armstrong L.R. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006 // Clin Infect Dis. – 2009. – Vol. 49, № 9. – P. 1350-1357. <https://doi.org/10.1086/605559>
16. Sheer T.A., Coyle W.J. Gastrointestinal tuberculosis // Curr Gastroenterol Rep. – 2003. – Vol. 5, № 4. – P. 273-278. <https://doi.org/10.1007/s11894-003-0063-1>
17. Shivakoti R., Sharma D., Mamoon G., Pham K. Association of HIV infection with extrapulmonary tuberculosis: a systematic review // Infection. – 2017. – Vol. 45, № 1. – P. 11-21. <https://doi.org/10.1007/s15010-016-0960-5>
18. Skrahina A., Hurevich H., Zalutskaya A., Sahalchik E., Astrauko A., Hoffner S., Rusovich V., Dadu A., de Colombani P., Dara M., van Gemert W., Zignol M. Multidrug-resistant tuberculosis in Belarus: the size of the problem and associated risk factors // Bull World Health Organ. – 2013. – Vol. 91, № 1. – P. 36-45. <https://doi.org/10.2471/BLT.12.104588>
19. Solovic I., Jonsson J., Korzeniewska-Kosela M., Chiotan D.I., Pace-Asciak A., Slump E., Rumetshofer R., Abubakar I., Kos S., Svetina-Sorli P., Haas W., Bauer T., Sandgren A., van der Werf M.J. Challenges in diagnosing extrapulmonary tuberculosis in the European Union, 2011 // Euro Surveill. – 2013. – Vol. 18, № 12. – P. 20432.
20. Sreeramareddy C.T., Panduru K.V., Verma S.C., Joshi H.S., Bates M.N. Comparison of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Nepal-a hospital-based retrospective study // BMC Infect Dis. – 2008. – №8. – P. 1-8. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-8-8>
21. Uygur-Bayramicli O., Dabak G., Dabak R. A clinical dilemma: abdominal tuberculosis // World J Gastroenterol. – 2003. – Vol. 5, № 9. – P. 1098-1101. <https://doi.org/10.3748/wjg.v9.i5>
22. Waitt C.J., Squire S.B. A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment // Int J Tuberc Lung Dis. – 2011. – Vol. 15, № 7. – P. 871-885. <https://doi.org/10.5588/ijtld.10.0352>
5. Pantelev A.M. Clinical understanding of pathogenesis of tuberculosis generalization in HIV patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, vol. 93, no. 2, pp. 26-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2015-0-2-26-31>
6. Plotkin D.V., Sinitsyn M.V., Reshetnikov M.N., Sterlikov S.A., Bogorodskaya E.M. Tuberculous peritonitis: epidemiological, gender- and age-based characteristics in the city of Moscow. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 2, pp. 54-63. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-54-63>
7. Saenko S.S., Sterlikov S.A., Rusakova L.I., Lekhleyder M.V., Pirogova N.D., Surnacheva I.F., Gudenkov M.A., Svicharskaya A.K., Podgaynaya O.A., Kononenko Yu.S., Novikova T.V., Yukhnova E.A., Frolov E.G., Gromov A.V., Gaevaya I.S. Predictors of unfavorable outcomes of tuberculosis cases treated with chemotherapy regimens I, II, III. *Vestnik TSNIT*, 2020, vol. 12, no. 3, pp. 24-34. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S2587667820030048>
8. Al-Zanbagi A.B., Shariff M.K. Gastrointestinal tuberculosis: A systematic review of epidemiology, presentation, diagnosis and treatment. *Saudi J Gastroenterol.*, 2021, vol. 27, no. 5, pp. 261-274. https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_148_21
9. Arega B., Mersha A., Minda A., Getachew Y., Sitotaw A., Gebeyehu T., Agunie A. Epidemiology and the diagnostic challenge of extra-pulmonary tuberculosis in a teaching hospital in Ethiopia. *PLoS One*, 2020, vol. 15, no. 12, pp. e0243945. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243945>
10. Chakinala R.C., Khatri A.M. Gastrointestinal Tuberculosis. In: StatPearls. Treasure Island (FL), StatPearls Publ., 2024 Jan. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556115/> Accessed July 31, 2024
11. Chien K., Seemangal J., Batt J., Vozoris N.T. Abdominal tuberculosis: a descriptive case series of the experience in a Canadian tuberculosis clinic. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2018, vol. 22, no. 6, pp. 681-685. <https://doi.org/10.5588/ijtld.17.0685>
12. Gopaldaswamy R., Dusthacker V.N.A., Kannayan S., Subbian S. Extrapulmonary tuberculosis - an update on the diagnosis, treatment and drug resistance. *J. Respir.*, 2021, vol. 1, no. 2, pp. 141-164. <https://doi.org/10.3390/jor1020015>
13. Hood G., Trieu L., Ahuja S.D. Mortality among tuberculosis patients in New York City. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2019, vol. 23, no. 2, pp. 252-259. <https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0305>
14. Pang Y., An J., Shu W., Huo F., Chu N., Gao M., Qin S., Huang H., Chen X., Xu S. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis among inpatients, China, 2008-2017. *Emerg. Infect. Dis.*, 2019, vol. 25, no. 3, pp. 457- 464. <https://doi.org/10.3201/eid2503.180572>
15. Peto H.M., Pratt R.H., Harrington T.A., LoBue P.A., Armstrong L.R. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. *Clin. Infect. Dis.*, 2009, vol. 49, no. 9, pp. 1350-1357. <https://doi.org/10.1086/605559>
16. Sheer T.A., Coyle W.J. Gastrointestinal tuberculosis. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 2003, vol. 5, no. 4, pp. 273-278. <https://doi.org/10.1007/s11894-003-0063-1>
17. Shivakoti R., Sharma D., Mamoon G., Pham K. Association of HIV infection with extrapulmonary tuberculosis: a systematic review. *Infection*, 2017, vol. 45, no. 1, pp. 11-21. <https://doi.org/10.1007/s15010-016-0960-5>
18. Skrahina A., Hurevich H., Zalutskaya A., Sahalchik E., Astrauko A., Hoffner S., Rusovich V., Dadu A., de Colombani P., Dara M., van Gemert W., Zignol M. Multidrug-resistant tuberculosis in Belarus: the size of the problem and associated risk factors. *Bull World Health Organ.*, 2013, vol. 91, no. 1, pp. 36-45. <https://doi.org/10.2471/BLT.12.104588>
19. Solovic I., Jonsson J., Korzeniewska-Kosela M., Chiotan D.I., Pace-Asciak A., Slump E., Rumetshofer R., Abubakar I., Kos S., Svetina-Sorli P., Haas W., Bauer T., Sandgren A., van der Werf M.J. Challenges in diagnosing extrapulmonary tuberculosis in the European Union, 2011. *Euro Surveill.*, 2013, vol. 18, no. 12, pp. 20432.
20. Sreeramareddy C.T., Panduru K.V., Verma S.C., Joshi H.S., Bates M.N. Comparison of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Nepal-a hospital-based retrospective study. *BMC Infect. Dis.*, 2008, no. 8, pp. 1-8. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-8-8>
21. Uygur-Bayramicli O., Dabak G., Dabak R. A clinical dilemma: abdominal tuberculosis. *World J. Gastroenterol.*, 2003, vol. 5, no. 9, pp. 1098-1101. <https://doi.org/10.3748/wjg.v9.i5>
22. Waitt C.J., Squire S.B. A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2011, vol. 15, no. 7, pp. 871-885. <https://doi.org/10.5588/ijtld.10.0352>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы»
107014, г. Москва, ул. Стромынка, 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 «РМАНПО» МЗ РФ
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 «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ
E-mail: kn13@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6659-7888>

Бравый Павел Александрович

Врач-эндоскопист эндоскопического отделения № 2 клиники № 2
E-mail: 000wert@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0009-1778-8437>

Зубань Олег Николаевич

Д. м. н., профессор, заместитель директора по научно-клинической работе, профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ
E-mail: pan_zuban@msn.com
<https://orcid.org/0000-0003-4459-0244>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ
125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
Тел.: +7 (495) 680-05-99

Богородская Елена Михайловна

Д. м. н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии
E-mail: BogorodskayaEM@rmapo.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4552-5022>

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ
127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11
Тел.: +7 (495) 618 -31 -83

Стерликов Сергей Александрович

Д. м. н., главный научный сотрудник
E-mail: sterlikov@list.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8173-8055>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Mikhail N. Reshetnikov

Candidate of Medical Sciences, Surgeon of Surgery Tuberculosis Department no. 2, Clinic no. 2, Leading Researcher of Research Clinical Department, Associate Professor of Phthysiology Department, Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health
Email: taxol@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4418-4601>

Dmitry V. Plotkin

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Surgeon of Surgery Tuberculosis Department no. 2, Clinic no. 2, Leading Researcher of Research Clinical Department, Professor of General Surgery Department named after V.M. Buyanov, Surgery Institute, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health
Email: kn13@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6659-7888>

Pavel A. Braviy

Endoscopist of Endoscopy Department no. 2, Clinic no. 2
Email: 000wert@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0009-1778-8437>

Oleg N. Zuban

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Research and Clinical Activities, Professor of Phthysiology Department, Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health
Email: pan_zuban@msn.com
<https://orcid.org/0000-0003-4459-0244>

Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health
2/1 Build. 1. Barrikadnaya St., Moscow, 125993
Phone: +7 (495) 680-05-99

Elena M. Bogorodskaya

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Phthysiology Department
Email: BogorodskayaEM@rmapo.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4552-5022>

Russian Research Institute of Health, Russian Ministry of Health
11 Dobrolyubova St., Moscow, 127254
Phone: +7 (495) 618 -31 -83

Sergey A. Sterlikov

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher
Email: sterlikov@list.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8173-8055>



Экспрессия генов *TSC1* и *TSC2* в лейкоцитах периферической крови больных с хроническим течением саркоидоза легких

И.Е. МАЛЫШЕВА¹, О.В. БАЛАН¹, Э.Л. ТИХОНОВИЧ²

¹ ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Карельский научный центр Российской академии наук», г. Петрозаводск, РФ

² ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова», г. Петрозаводск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить уровень экспрессии мРНК генов *TSC1* и *TSC2* в лейкоцитах периферической крови больных саркоидозом легких с хроническим течением.

Материалы и методы. Обследовано 58 человек – 28 больных с хроническим течением саркоидоза легких (II стадия заболевания) без лечения, средний возраст – 42,11±2,21 года, и 30 человек из группы сравнения (здоровые люди), средний возраст – 43,03±1,84 года. Уровень экспрессии мРНК гена *TSC1* и *TSC2* в лейкоцитах периферической крови больных саркоидозом легких и здоровых людей оценивали методом ПЦР в режиме реального времени.

Результаты. В группе больных саркоидозом (II стадия заболевания) при исследовании лейкоцитов периферической крови установлено значимое снижение уровня экспрессии мРНК гена *TSC1* ($p=0,007$) и значимое повышение количества транскриптов гена *TSC1* ($p=0,0002$) по сравнению со здоровыми лицами, сопоставимыми по возрасту.

Ключевые слова: саркоидоз легких, хроническое течение заболевания, экспрессия, мРНК ген *TSC1*, мРНК ген *TSC2*.

Для цитирования: Малышева И.Е., Балан О.В., Тихонович Э.Л. Экспрессия генов *TSC1* и *TSC2* в лейкоцитах периферической крови больных с хроническим течением саркоидоза легких // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 5. – С. 52–56. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-52-56>

Expression of the *TSC1* and *TSC2* Genes in Peripheral Blood Leukocytes of Patients with Chronic Pulmonary Sarcoidosis

I.E. MALYSHEVA¹, O.V. BALAN¹, E.L. TIKHONOVICH²

¹ Karelian Research Center, Russian Academy of Sciences, Petrozavodsk, Russia

² V.A. Baranov Republican Hospital, Petrozavodsk, Russia

ABSTRACT

The objective: to study the level of mRNA expression of the *TSC1* and *TSC2* genes in peripheral blood leukocytes of patients with chronic pulmonary sarcoidosis and healthy individuals.

Subjects and Methods. A total of 58 people were examined, of them 28 people were patients with chronic pulmonary sarcoidosis (stage II of the disease) without treatment, their average age made 42.11±2.21 years, and 30 people were included to Comparison Group (healthy individuals) with the average age of 43.03±1.84 years. Real-time PCR was used to assess the level of mRNA expression of the *TSC1* and *TSC2* genes in peripheral blood leukocytes (PBL) of patients with pulmonary sarcoidosis and healthy individuals.

Results. In the group of patients with sarcoidosis (stage II of the disease), testing peripheral blood leukocytes revealed a significant decrease in expression of mRNA of the *TSC1* gene ($p=0.007$) and a significant increase in the number of transcripts of the *TSC1* gene ($p=0.0002$) compared to healthy individuals matched for age.

Key words: pulmonary sarcoidosis, chronic course of the disease, expression, mRNA of the gene *TSC1*, mRNA of the gene *TSC2*.

For citation: Malysheva I.E., Balan O.V., Tikhonovich E.L. Expression of the *TSC1* and *TSC2* genes in peripheral blood leukocytes of patients with chronic pulmonary sarcoidosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 5, pp. 52–56. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-52-56>

Для корреспонденции:
Малышева Ирина Евгеньевна
E-mail: i.e.malysheva@yandex.ru

Correspondence:
Irina E. Malysheva
Email: i.e.malysheva@yandex.ru

Саркоидоз легких относится к системным воспалительным заболеваниям неустановленной этиологии, характеризующийся образованием в легочной ткани неказеофицирующих эпителиально-клеточных гранулем. Образование гранулем может наблюдаться в любых органах и тканях, но в большинстве случаев воспалительный процесс локализуется в легких и внутригрудных лимфоузлах [1, 4]. В настоящее время установлена важная роль сигнального пути PI3K/Akt/mTOR в патогенезе саркоидоза легких. Этот сигнальный каскад является ключевым регулятором роста и пролиферации клеток, интегрируя и координируя передачу внутриклеточных сигналов [9]. По данным литературы, в клетках гранулем, полученных из разных тканей больных саркоидозом, отмечена активация mTOR (механистическая мишень рапамицина) [12]. У больных саркоидозом легких в лейкоцитах периферической крови значимо повышен уровень экспрессии гена *MTOR* ($p < 0,05$) [2]. Киназа mTOR образует каталитическую субъединицу двух белковых комплексов: mTOR1 (mTORC1) и mTOR2 (mTORC2), которые различаются по составу и регулируют различные процессы жизнедеятельности клетки, такие как синтез белка, пролиферация, аутофагия [3, 14]. Так, активация mTORC1 в макрофагах приводит к развитию гранулем при саркоидозе путем усиления пролиферации этих клеток [5]. На мышинной модели показано, что активация mTOR вызывает образование у мышей саркоидоподобных гранулем [12]. Установлено, что mTORC1 является ключевой сигнальной молекулой для развития гранулемы при саркоидозе и негативно регулируется белковым комплексом TSC1-TSC2 [10]. Белки этого комплекса (гамартин и туберин), кодируемые одноименными генами *TSC1* (TSC complex subunit 1; hamartin) и *TSC2* (TSC complex subunit 2; tuberin), в норме выполняют роль опухолевых супрессоров [8]. Белковый комплекс TSC1-TSC2 ингибирует передачу сигнала к нижестоящим эффекторам мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR). Он является критическим негативным регулятором mTORC1 и чувствителен к изменениям условий клеточного роста [7]. Эксперименты с использованием мышинной модели показали, что формирование гранулемы может происходить спонтанно, когда истощается количество ингибитора mTORC1 TSC2.

Цель исследования

Изучить уровень экспрессии мРНК генов *TSC1* и *TSC2* в лейкоцитах периферической крови больных саркоидозом легких с хроническим течением.

В исследование включено 28 больных саркоидозом легких – группа СЛ. Критерии включения: хроническое течение саркоидоза легких с длительностью заболевания более 2 лет; II рентгенологическая стадия заболевания без тенденции к фиброзированию легочной ткани, со стабильным течением заболевания без рецидивов, без предшествующей глюкокортикостероидной терапии. Критерии невключения: наличие других заболеваний; перенесенные в последний месяц инфекционные заболевания; курение табака; беременность и лактация; алкогольная зависимость; индекс массы тела ≥ 30 кг/м. Диагноз Саркоидоз легких у пациентов группы СЛ установлен в соответствии с критериями на основе клинико-рентгенологических и лабораторных изменений, а также у всех верифицирован гистологически на основании исследования биоптата легких. Для сравнения использована периферическая кровь от 30 здоровых лиц – группа ЗД, не имевших следующих состояний: перенесенные в последний месяц инфекционные заболевания; курение табака; беременность и лактация; алкогольная зависимость; индекс массы тела ≥ 30 кг/м. Средний возраст в группе СЛ и группе ЗД был сопоставим $42,11 \pm 2,21$ и $43,03 \pm 1,84$ лет соответственно.

От всех лиц, включенных в обе группы исследования, было получено письменное информированное согласие. Выполнение исследований одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова» г. Петрозаводска, протокол № 165 от 02.11.2023 г. Образцы венозной крови были использованы в качестве материала для исследования. Выделение тотальной РНК проводили из лейкоцитов периферической крови (ЛПК) с использованием реагента для выделения РНК PureZol (Bio-Rad). Для синтеза комплементарной ДНК использовали набор «MMLV RT kit» («Евроген», Россия). Экспрессию мРНК генов *TSC1* и *TSC2* в ЛПК определяли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) на приборе «Light Cyler 96» (Roche, Германия), с помощью наборов «qPCRmix-HS SYBR». В качестве референсных генов были использованы *18sRNA* и *GAPDH*. Для каждого образца ПЦР-РВ проводили не менее трех раз. Для конструирования праймеров использовали программу Beacon Designer 5.0. Последовательность праймеров представлена в табл. 1.

Для статистической обработки данных использовали пакет программ StatGraphics Centurion XVI версия 16.1.11. С помощью непараметрического критерия U Вилкоксона-Манна-Уитни оценивали достоверность различий уровня транскриптов гена между группами. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Таблица 1. Нуклеотидная последовательность праймеров для ПЦР-РВ

Table 1. Nucleotide sequence of primers for RT-PCR

Ген (№ в NCBI)	Праймер	Последовательность праймера 5'-3'	Источник
18sRNA (NR_145819.1)	прямой	agaaacggctaccacatcca	Pinto, et al. 2010 [11]
	обратный	caccagacttgcctcca	
GAPDH (NM_002046.7)	прямой	gaaggatgaaggctcggagtc	Собственный дизайн
	обратный	gaagatggatgggatttc	
TSC1 (NM_000368.5)	прямой	attaacgaatatgtgggcaaagc	Собственный дизайн
	обратный	agactgtggaatcattgttagc	
TSC2 (NM_000548.5)	прямой	cactggccttgacggtatt	Собственный дизайн
	обратный	tgtgtaccacttctgtgggc	

Исследования выполнены на научном оборудовании Центра коллективного пользования Федерального исследовательского центра «Карельский научный центр Российской академии наук».

Результаты

Согласно полученным данным, в лейкоцитах периферической крови больных группы СЛ был значимо снижен уровень экспрессии мРНК гена *TSC1* по сравнению с группой ЗД ($p=0,007$) (рис. 1). При этом, в ЛПК пациентов группы СЛ отмечено значимое повышение количества транскриптов гена *TSC2* ($p=0,002$) (рис. 1). Снижение уровня экспрессии мРНК гена *TSC1* в альвеолярных макрофагах показано у больных с прогрессирующей формой саркоидоза [10]. Авторами отмечено, что нарушения функционирования белка *TSC2* в моноцитах/макрофагах приводят к активации mTORC1 и образованию гранулем в легких и печени [10].

Возможно, пониженный уровень экспрессии мРНК гена *TSC1* и повышение количества транскриптов гена *TSC2* в ЛПК пациентов группы СЛ связаны с молекулярными механизмами патогенеза саркоидоза легких. Как было отмечено ранее, мембранный белок *TSC1*, взаимодействуя с белком *TSC2*, образует комплекс *TSC1-TSC2*, который интегрирует в клетке множество метаболических сигналов, регулируя активность mTORC1 [6]. Эта активность динамически регулируется такими факторами, как доступность аминокислот, факторов роста, энергии [13]. По данным литературы, N-концевая область *TSC2* важна для взаимодействия *TSC1* с *TSC2*. Она содержит белковый домен, активирующий ГТФазу (GAP), а комплекс *TSC1-TSC2* является GAP по отношению к Rheb (ГТФаза семейства RAS, присутствующая в большом количестве в мозге). RHEB-GTP связывающий белок активирует mTORC1, что приводит к фосфорилированию мишеней TORC1 [6, 7].

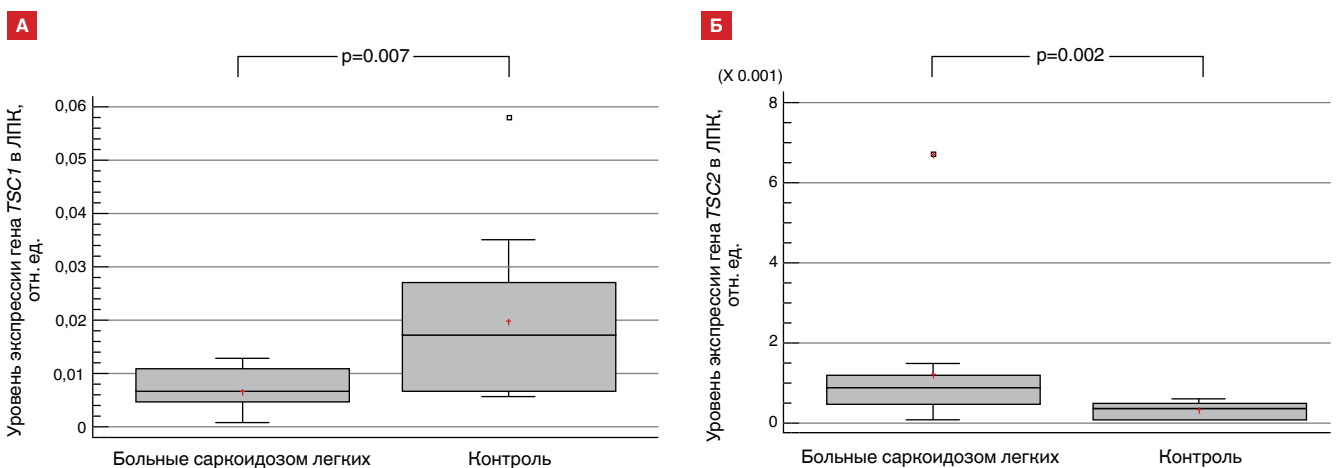


Рис. 1. Уровень экспрессии гена *TSC1* (А) и *TSC2* (Б) в ЛПК пациентов групп СЛ и здоровых лиц группы ЗД (контроль). Горизонтальная линия внутри прямоугольника – медиана

Fig. 1. The expression level of the *TSC1* (A) and *TSC2* (B) genes in PBL of patients in the PS Group and healthy individuals (Control Group). The horizontal line inside the rectangle is the median

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что при хроническом течении саркоидоза легких в лейкоцитах периферической крови значительно снижено количество транскриптов гена *TSC1*

и значимо повышено количество транскриптов гена *TSC2*. Дифференцированная экспрессия генов *TSC1* и *TSC2* в ЛПК больных с хроническим течением саркоидоза легких может свидетельствовать о вовлечении этих генов в патогенез данного заболевания.

Финансовое обеспечение исследований осуществлялось из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания Карельского научного центра Российской академии наук (тема: FMEN-2022-0009).

This research was funded by the federal budget for implementation of the state task of Karelian Research Center of the Russian Academy of Science (Topic: FMEN-2022-0009).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Визель А.А., Визель И.Ю. Современные аспекты эпидемиологии саркоидоза // Пульмонология. – 2010. – № 6. – С. 104-108. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2010-6-104-108>
2. Малышева И.Е., Топчиева Л.В., Тихонович Э.Л. Исследование ассоциации полиморфных вариантов rs2295080 и rs1883965 гена MTOR с развитием и течением саркоидоза легких // Генетика. – 2023. – Т. 59, № 10. – С. 1165-1170.
3. Пархитко А.А., Фаворова О.О., Хабибуллин Д.И., Анисимов В.Н., Хенске Э.П. Киназа mTOR: регуляция, роль в поддержании клеточного гомеостаза, развитии опухолей и старении. Обзор // Биохимия. – 2014. – Т. 79, № 2. – С. 128-143.
4. Grunewald J., Grutters J.C., Arkema E.V., Saketkoo L.A., Moller D.R., Müller-Quernheim J. Sarcoidosis // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2019. – Т. 5, № 1. – P. 45. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0096-x>
5. Hiranuma R., Sato R., Yamaguchi K., Nakamizo S., Asano K., Shibata T., Fukui R., Furukawa Y., Kabashima K., Miyake K. Aberrant monocytopoiesis drives granuloma development in sarcoidosis // Int Immunol. – 2024. – Vol. 36, № 4. – P. 183-196. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxad054>
6. Hoogeveen-Westerveld M., van Unen L., van den Ouweland A., Halley D., Hoogeveen A., Nellist M. The TSC1-TSC2 complex consists of multiple TSC1 and TSC2 subunits // BMC Biochem. – 2012. – № 13, P. 18. <https://doi.org/10.1186/1471-2091-13-18>
7. Huang J., Manning B.D. The TSC1-TSC2 complex: a molecular switchboard controlling cell growth // Biochem J. – 2008. – Vol. 412, № 2. – P. 179-190. <https://doi.org/10.1042/BJ20080281>
8. Kang Y J., Lu M-K., Guan K-L. The TSC1 and TSC2 tumor suppressors are required for proper ER stress response and protect cells from ER stress-induced apoptosis // Cell Death Differ. – 2011. – Vol. 18, № 1. – P. 133-144. <https://doi.org/10.1038/cdd.2010.82>
9. Laplante M., Sabatini D.M. mT.O.R. signaling in growth control and disease // Cell. – 2012. – № 149. – P. 274-293.
10. Linke M., Thanh Pham HT., Katholnig K., Schnöller T., Miller A., Demel F., et al. Chronic signaling via the metabolic checkpoint kinase mTORC1 induces macrophage granuloma formation and marks sarcoidosis progression // Nat Immunol. – 2017. – Vol. 18, № 3. – P. 293-302. <https://doi.org/10.1038/ni.3655>
11. Pinto J.P., Dias V., Zoller H., Porto G., Carmo H., Carvalho F., de Sousa M. Hepcidin messenger RNA expression in human lymphocytes // Immunology. – 2010. – Vol.130, № 2. – P. 217-230. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2009.03226.x>
12. Redl A., Doberer K., Unterluggauer L., Kleissl L., Krall C., Mayerhofer C., Reininger B., Sary V., Zila N., Weninger W., Weichhart T., Bock C., Krausgruber T., Sary G. Efficacy and safety of mTOR inhibition in cutaneous sarcoidosis: a single-centre trial // Lancet Rheumatol. – 2024. – Vol. 6, № 2. – P. e81-e91. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00302-8](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00302-8)
13. Saxton R.A., Sabatini D.M. mT.O.R. signaling in growth, metabolism, and disease // Cell. – 2017. – P. 960-976.
14. Szwed A., Kim E., Jacinto E. Regulation and metabolic functions of mTORC1 and mTORC2 // Physiol Rev. – 2021. – Vol. 101, № 3. – P. 1371-1426. <https://doi.org/10.1152/physrev.00026.2020>

REFERENCES

1. Vigel A.A., Vigel I.Yu. Modern aspects of the epidemiology of sarcoidosis. *Pulmonologiya*, 2010, no. 6, pp. 104-108. (In Russ.)<https://doi.org/10.18093/0869-0189-2010-6-104-108>
2. Malysheva I.E., Topchieva L.V., Tikhonovich E.L. Study of the association of polymorphic variants rs2295080 and rs1883965 of the MTOR gene with the development and course of pulmonary sarcoidosis. *Genetika*, 2023, vol. 59, no. 10, pp. 1165-1170. (In Russ.)
3. Parkhitko A.A., Favorova O.O., Khabibullin D.I., Anisimov V.N., Khenske E.P. mTOR kinase: regulation, role in maintaining cellular homeostasis, tumor development, and aging. A review. *Biokhimiya*, 2014, vol. 79, no. 2, pp. 128-143. (In Russ.)
4. Grunewald J., Grutters J.C., Arkema E.V., Saketkoo L.A., Moller D.R., Müller-Quernheim J. *Sarcoidosis. Nat. Rev. Dis. Primers*, 2019, vol. 5, no. 1, pp. 45. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0096-x>
5. Hiranuma R., Sato R., Yamaguchi K., Nakamizo S., Asano K., Shibata T., Fukui R., Furukawa Y., Kabashima K., Miyake K. Aberrant monocytopoiesis drives granuloma development in sarcoidosis. *Int. Immunol.*, 2024, vol. 36, no. 4, pp. 183-196. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxad054>
6. Hoogeveen-Westerveld M., van Unen L., van den Ouweland A., Halley D., Hoogeveen A., Nellist M. The TSC1-TSC2 complex consists of multiple TSC1 and TSC2 subunits. *BMC Biochem.*, 2012, no. 13, pp. 18. <https://doi.org/10.1186/1471-2091-13-18>
7. Huang J., Manning B.D. The TSC1-TSC2 complex: a molecular switchboard controlling cell growth. *Biochem J.*, 2008, vol. 412, no. 2, pp. 179-190. <https://doi.org/10.1042/BJ20080281>
8. Kang Y J., Lu M-K., Guan K-L. The TSC1 and TSC2 tumor suppressors are required for proper ER stress response and protect cells from ER stress-induced apoptosis. *Cell Death Differ.*, 2011, vol. 18, no. 1, pp. 133-144. <https://doi.org/10.1038/cdd.2010.82>
9. Laplante M., Sabatini D.M. mT.O.R. signaling in growth control and disease. *Cell*, 2012, no. 149, pp. 274-293.
10. Linke M., Thanh Pham HT., Katholnig K., Schnöller T., Miller A., Demel F. et al. Chronic signaling via the metabolic checkpoint kinase mTORC1 induces macrophage granuloma formation and marks sarcoidosis progression. *Nat. Immunol.*, 2017, vol. 18, no. 3, pp. 293-302. <https://doi.org/10.1038/ni.3655>
11. Pinto J.P., Dias V., Zoller H., Porto G., Carmo H., Carvalho F., de Sousa M. Hepcidin messenger RNA expression in human lymphocytes. *Immunology*, 2010, vol. 130, no. 2, pp. 217-230. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2009.03226.x>
12. Redl A., Doberer K., Unterluggauer L., Kleissl L., Krall C., Mayerhofer C., Reininger B., Sary V., Zila N., Weninger W., Weichhart T., Bock C., Krausgruber T., Sary G. Efficacy and safety of mTOR inhibition in cutaneous sarcoidosis: a single-centre trial. *Lancet Rheumatol.*, 2024, vol. 6, no. 2, pp. e81-e91. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00302-8](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00302-8)
13. Saxton R.A., Sabatini D.M. mT.O.R. signaling in growth, metabolism, and disease. *Cell*, 2017, pp. 960-976.
14. Szwed A., Kim E., Jacinto E. Regulation and metabolic functions of mTORC1 and mTORC2. *Physiol Rev.*, 2021, vol. 101, no. 3, pp. 1371-1426. <https://doi.org/10.1152/physrev.00026.2020>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУН Федеральный исследовательский центр
«Карельский научный центр Российской академии наук»
185910, г. Петрозаводск, ул. Пушкинская, д. 11
Тел.: +7 (8142) 76-60-40

Мальшиева Ирина Евгеньевна

К. б. н., старший научный сотрудник лаборатории
генетики Института биологии КарНЦ РАН
E-mail: i.e.malysheva@yandex.ru

Балан Ольга Викторовна

К. б. н., старший научный сотрудник
лаборатории генетики
Института биологии КарНЦ РАН
E-mail: ovbalan@mail.ru

ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова»
185002, г. Петрозаводск, ул. Пирогова, д. 3
Тел.: +7 (8142) 76-39-10

Тихонович Элла Леонидовна

Заведующая отделением респираторной терапии
E-mail: tikhonovich.ella@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Karelian Research Center, Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., Petrozavodsk, 185910
Phone: +7 (8142) 76-60-40

Irina E. Malysheva

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of Genetics
Laboratory, Institute of Biology, Karelian Research Center,
Russian Academy of Sciences
Email: i.e.malysheva@yandex.ru

Olga V. Balan

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of Genetics
Laboratory, Institute of Biology, Karelian Research Center,
Russian Academy of Sciences
Email: ovbalan@mail.ru

V.A. Baranov Republican Hospital
3 Pirogova St., Petrozavodsk, 185002
Phone: +7 (8142) 76-39-10

Ella L. Tikhonovich

Head of Respiratory Therapy Department
Email: tikhonovich.ella@mail.ru

Поступила 19.06.2024

Submitted as of 19.06.2024



Мониторинг эпидемических очагов туберкулеза с оценкой объема и эффективности противоэпидемических мероприятий

Е.М. БЕЛИЛОВСКИЙ^{1,2}, Е.М. БОГОРОДСКАЯ^{2,3}, С.Ю. БЕЗУГЛАЯ¹, Г.С. ОГАНЕЗОВА^{1,3},
Н.П. ДОКТОРОВА⁴, М.В. КЛЕПИКОВА¹

¹ ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, РФ

² ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, РФ

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, РФ

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка мониторинга эпидемических очагов туберкулеза для получения информации о распространении туберкулезной инфекции в регионе, контроля эффективности в очагах профилактических мероприятий и определения объема необходимых для этого ресурсов.

Материалы и методы. Проведен анализ данных 2023-2024 гг. из разработанных ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» и реализованных в Москве регистров эпидемических очагов (5554 очага, зарегистрированных в городе) и регистра диспансерного наблюдения (5675 больных туберкулезом, зарегистрированных в городе).

Результаты. Из 5554 зарегистрированных в Москве очагов туберкулеза 3242 (58,4%) были бытовыми, распространенность – 12 на 100 тыс. населения, среди которых 29,6% были образованы больными туберкулезом (ТБ) с бактериовыделением, 39,5% – непостоянными жителями города. В очагах среди контактных лиц ближнего окружения было выявлено 92 случая активного туберкулеза. Из них 3 случая обнаружены при повторном обследовании контактных лиц из IV ГДН, они отражают заболеваемость туберкулезом в очагах после профилактических мероприятий, проведенных врачом-фтизиатром участковым, равную 5,1 (95% ДИ: 1,1-14,9) на 100 тыс. взятых на учет в IV ГДН. Заболели туберкулезом до обнаружения очага врачами-фтизиатрами 87 пациентов, они были выявлены при первичном скрининговом обследовании очага. Указанное число определило естественное течение эпидемического процесса при туберкулезе – заболеваемость в очагах до обнаружения его врачами-фтизиатрами, равную 1561 (95% ДИ: 1252-1922) на 100 тыс. обследованных контактов из ближнего окружения больного. У больных туберкулезом постоянных жителей контактных лиц было меньше, чем в ближнем окружении больного туберкулезом, относящегося к непостоянному населению: $1,78 \pm 0,04$ и $2,25 \pm 0,12$ соответственно ($p < 0,01$). У больных туберкулезом в возрасте 18-40 лет, относящихся к постоянному населению, контактных лиц было достоверно больше, чем у больных старше 40 лет: $2,13 \pm 0,08$ против $1,59 \pm 0,05$ соответственно ($p < 0,01$). Число идентифицированных очагов, образованных одним больным, варьировало от 0,4 до 1,3 у больных разных групп населения. Доля больных с идентифицированными очагами составляет в целом 64,5% (95% ДИ: 63,3-65,8%), а среди постоянных жителей – 91,8% (95% ДИ: 90,4-93,1%). Среди очагов, с которыми работали фтизиатры, 17,7% оказались ложными.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемические очаги, охрана здоровья и гигиена.

Для цитирования: Белиловский Е.М., Богородская Е.М., Безуглая С.Ю., Оганезова Г.С., Докторова Н.П., Клепикова М.В. Мониторинг эпидемических очагов туберкулеза с оценкой объема и эффективности противоэпидемических мероприятий // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 5. – С. 58–70. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-58-70>

Monitoring of Tuberculosis Outbreaks with Assessment of the Scope and Effectiveness of Anti-Epidemic Measures

Е.М. BELILOVSKY^{1,2}, Е.М. BOGORODSKAYA^{2,3}, S.YU. BEZUGLAYA¹, G.S. OGANEZOVA^{1,3}, N.P. DOKTOROVA⁴,
M.V. KLEPIKOVA¹

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

² Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

⁴ National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

The objective: to evaluate monitoring of tuberculosis outbreaks to obtain information on the spread of tuberculosis infection in the region, assess the effectiveness of preventive measures in the infection foci and determine the amount of resources required for this.

Subjects and Methods. Data for 2023-2024 were analyzed. The data were obtained from registers of outbreaks (5,554 outbreaks registered in the city) and the register of dispensary follow-up (5,675 tuberculosis patients registered in the city), developed by Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Department of Health, and implemented in Moscow.

Results. Of 5,554 tuberculosis outbreaks registered in Moscow, 3,242 (58.4%) were household ones, with a prevalence of 12 cases per 100,000 population, of which 29.6% were formed by tuberculosis (TB) patients with a positive result of the sputum test, and 39.5% by non-permanent residents of the city. In the outbreaks, 92 cases of active tuberculosis were detected among close contacts. Of these, 3 cases were detected during a repeated examination of contacts from Dispensary Follow-up Group IV. This rate reflects the incidence of tuberculosis in outbreaks after preventive measures were carried out by a district phthisiologist, which equals to 5.1 (95% CI: 1.1-14.9) per 100,000 people registered in Dispensary Follow-up Group IV. 87 patients fell ill with tuberculosis before the outbreak was detected by a phthisiologist; they were detected during the first screening of the exposed people. The indicated number determined the natural course of the tuberculosis epidemic process – the incidence in outbreaks before its detection by phthisiologists made 1561 (95% CI: 1252-1922) per 100,000 examined contacts from the immediate environment of the patient. Tuberculosis patients who were permanent residents had fewer contacts in the immediate environment than those who belonged to the non-permanent population: 1.78 ± 0.04 and 2.25 ± 0.12 , respectively ($p < 0.01$). Tuberculosis patients aged 18–40 years, who were permanent residents had significantly more contacts than patients over 40 years old: 2.13 ± 0.08 versus 1.59 ± 0.05 , respectively ($p < 0.01$). The number of detected outbreaks formed by one patient varied from 0.4 to 1.3 in the patients of different population groups. The proportion of patients with detected outbreaks is 64.5% (95% CI: 63.3-65.8%) overall, and 91.8% (95% CI: 90.4-93.1%) among permanent residents. Among the outbreaks that phthisiologists worked with, 17.7% turned out to be false.

Key words: tuberculosis, epidemic outbreaks, health protection and hygiene.

For citation: Belilovsky E.M., Bogorodskaya E.M., Bezuglaya S.Yu., Oganezova G.S., Doktorova N.P., Klepikova M.V. Monitoring of tuberculosis outbreaks with assessment of the scope and effectiveness of anti-epidemic measures. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 5, pp. 58–70. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-58-70>

Для корреспонденции:
Белиловский Евгений Михайлович
E-mail: belilo5@mail.ru

Correspondence:
Evgeny M. Belilovsky
Email: belilo5@mail.ru

Введение

Профилактическая работа в эпидемических очагах туберкулеза (далее – очагах) является одним из основных направлений деятельности противотуберкулезных медицинских организаций, оказывающих первичную специализированную медико-санитарную помощь населению (далее – диспансер). Основные ее положения утверждены СанПиН 3.3686-21 [17]. В условиях значительного снижения эпидемиологических показателей по туберкулезу предупреждение распространения инфекции в единице эпидемического процесса (очаге) становится первостепенной задачей [8, 9, 10, 15, 24].

Также, как во времена высоких значений заболеваемости и смертности от туберкулеза, вся основная отчетность по противотуберкулезной работе, устанавливаемые индикаторы и нормативы, а также государственное задание, согласно которому обеспечивается бюджетное финансирование противотуберкулезных диспансеров, отражают процесс взаимодействия с пациентом. Исходя из полученных данных рассчитывают статистические показатели, отражающие процесс выявления туберкулеза (показатели заболеваемости), диспансерного наблюдения (показатели распространенности), результаты итогового лечения больных (показатели эффективности лечения) и др. Учет профилактиче-

ской внедиспансерной работы врачей-фтизиатров участковых диспансеров производится только на региональном уровне без наличия утвержденных на федеральном уровне отчетных форм. Нет нормативного документа, включающего единые определения, понятия и алгоритмы данной работы, что существенно снижает возможности оценки ее эффективности и необходимых для этого ресурсов, включающих как трудозатраты врачей [2], так и объем диагностикумов и других материалов [1, 23]. В этих условиях актуальным является мониторинг профилактической работы в очагах и оценка ее объема и эффективности [4].

Для этого необходимо: изучить условия потенциального распространения инфекции по числу очагов, которые подразделяются на бытовые и производственные, идентифицированные за определенный интервал времени; знать число и долю больных туберкулезом, у которых не были идентифицированы очаги; определить число контактирующих с больными лиц (зарегистрированных, а затем обследованных или не обследованных); а также другие показатели при дальнейшем разделении очагов по расположению, составу населения, эпидемической опасности и др. Необходимо знать число так называемых «ложных» очагов для проведения работы по поиску реальных очагов, которые еще не идентифицированы, число лиц с латентной туберкулезной

инфекцией (далее – ЛТИ) среди контактных с больным, изучить скученность (плотность) образования очагов с помощью картографии, оценить заболеваемость в очагах не только среди лиц, наблюдаемых в IV группе диспансерного наблюдения (ГДН), но и среди всех выявленных больных по данному адресу (строению), в том числе ретроспективно. Для оценки качества и эффективности противоэпидемиологической работы необходим контроль за проведением превентивной терапии среди контактных и учет объема и качества дезинфекции очагов.

Для полной картины распространения инфекции на территории необходимо осуществлять мониторинг потенциальных очагов путем отслеживания инфицированных *M. tuberculosis* лиц с ЛТИ среди детей и групп риска у взрослых [7].

Цель исследования

Оценка мониторинга эпидемиологических очагов туберкулеза для получения информации о распространении туберкулезной инфекции в регионе, контроля эффективности в очагах профилактических мероприятий и определения объема необходимых для этого ресурсов.

Материалы и методы

В работе использованы регистры системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза (СЭМТ), реализованные в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» (далее – Центр): «Очаги» [5] и «Континенты ПТД» [3]. Первый регистр был внедрен в 2021 г. (свидетельство о государственной регистрации баз данных № 2022620180 от 10.02.2022). База данных «Континенты ПТД» функционирует с 1996 г. [3]. Регистры были разработаны на основе системы управления базами медицинских данных (СУБМД) «Барклай-СВ» (зарегистрирована в реестре программ для ЭВМ № 2019661941 от 12.09.2019 г., реестровая запись № 21931 от 20.03.2024 г. в едином реестре российских программ для ЭВМ и баз данных).

Работа в очагах опирается на нормативные документы: СанПиН 3.3686-21, приказ Минздрава России от 23.03.2003 г. № 109, приложение № 12 от 19.06.2019 г. № 127н [17, 20, 21], которые определяют группу понятий и индикаторов, классифицирующих очаг по эпидемиологической опасности и устанавливающих критерии исключительно по срокам проведения первичного выхода в очаг. В связи с этим для организации системы мониторинга очагов в 2020-2022 гг. были уточнены имеющиеся и введены новые определения и понятия, связанные с данной работой [4, 5, 18]. Это касалось определения длительности существования очага, расчета числа очагов по отношению к отчетному периоду с учетом даты регистрации и закрытия очага и его наличия по адресу, в который был осуществлен

выход, расчета числа контактных лиц, числа выявленных в очаге новых случаев заболеваний и эпидемиологической опасности очага с учетом ее динамики. Больного туберкулезом, образовавшего очаг, рассматривали как «индикаторного пациента» [4]. Кроме того, были разработаны критерии качества работы врачей-фтизиатров участковых в очагах [18].

Данные в регистры «Очаги» вводили на основе разработанной временной учетной формы «Дополнение к Карте эпидемиологического обследования и наблюдения за очагом туберкулеза» (далее – «Дополнение»), утвержденной приказом Центра*.

В исследовании использованы сведения о 5554 бытовых и производственных очагах, зарегистрированных в течение 2023-2024 гг. Очаги профессиональных контактов в исследовании не рассматривали.

Информацию в рамках рутинной работы с СЭМТ вводили в регистры, установленные в филиалах и подразделениях Центра, расположенных по 13 адресам. Каждое из указанных подразделений рассчитывало на основе своего регистра ежеквартальный отчет, контролируемый организационно-методическим отделом Центра, где формировали сводный субъектовый персонализированный регистр по городу. В отделе эпидемиологического мониторинга туберкулеза Центра проводили постоянный методологический контроль качества первичной документации и данных регистров по разработанной методике [9].

Информацию о выявлении ЛТИ отражали в учетной форме «Дополнение» и вводили в регистр «Очаги» вместе с другой информацией из Дополнения. Эти данные получали на основе результатов теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным («Диаскинтест®», АО Генериум, Россия, далее – АТР [11, 14, 22]), с помощью которого обследуют контактных лиц согласно клиническим рекомендациям «Туберкулез у взрослых», 2024 г. [13] и нормативным документам Департамента здравоохранения города Москвы (ДЗМ) и Центра**

Для оценки объема идентификации очагов была рассмотрена информация из базы данных «Континенты ПТД» обо всех 5675 больных туберкулезом, зарегистрированных в 2023-2024 гг. (впервые выявленные, рецидивы и прибывшие больные туберкулезом).

* Приказ ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» от 15.09.2022 №925 «О внедрении в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» системы мониторинга очагов туберкулезной инфекции в городе Москве»

** Приказ ДЗМ от 17.04.2015 №308 «О применении кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы при обследовании групп риска по туберкулезу». Приказ ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» от 02.04.2020 №194 «О диспансерном наблюдении за лицами, находящимися в контакте с источником туберкулеза»

В связи с тем, что в качестве очага туберкулеза рассматриваем адреса пребывания больного, а не самого больного, то число больных, зарегистрированных за определенный интервал времени, не должно соответствовать числу очагов, идентифицированных за тот же период времени. На число очагов могут влиять следующие обстоятельства: каждый больной может создавать более одного очага, например, бытовой и производственный; в некоторых случаях пациент может быть выявлен в уже ранее идентифицированном очаге; в одном очаге при первичном обследовании могут быть выявлены одновременно двое и более больных; очаг может быть создан больным, состоящим на учете в другом субъекте, больной может не успеть создать очаг на территории региона, так как выявляется и изолируется в противотуберкулезный стационар при прибытии и др.

Расчет распространения ЛТИ проводили по регистру «Очаги» среди контактных лиц из ближнего окружения больного туберкулезом*.

Для оценки степени скопления очагов использовали функционал вывода списка строений, где произошло более одного случая за указанные два года. Также для разработки перспективных алгоритмов оценки плотности скопления очагов был применен картографический метод визуализации, реализованный с помощью соответствующего функционала СУБМД. Учитывали не только эпидемический очаг туберкулеза, для реализации мероприятий по поиску еще неидентифицированных очагов была использована информация действующего в Москве регистра «Мониторинг ЛТИ» (реализованный на СУБМД), из которой учитывали те случаи ЛТИ, которые были выявлены при обследовании групп риска по туберкулезу, за исключением случаев ЛТИ, выявленных при обследовании лиц, имеющих контакт с известным случаем заболевания [7, 19]. Для статистических расчетов использовали формулы параметрической и непараметрической статистики, реализованные в программе Epi-Info[®], значимость различий принималась, когда их достоверность превышала 95%, а в ряде случаев – 90%.

Результаты

Регистрация бытовых и производственных очагов в 2023-2024 гг.

Анализ данных о 5554 очагах (табл. 1) показал, что 3242 (58,4%) идентифицированных очагов были бытовыми. Из расчета на 100 тыс. населения всего регистрировали 12,3 бытовых очагов в год. Среди бытовых очагов 29,6% были образованы больными с бактериовыделением, 39,5% – непо-

стоянными жителями города, в том числе 20,6% очагов созданы жителями других субъектов РФ, а 12,7% – гражданами государств ближнего зарубежья. В бытовые очаги за два года было сделано 14 943 выхода медицинского персонала, из них врачами-фтизиатрами участковыми – 7 652, медицинскими сестрами – 9 349. В бытовых очагах было зарегистрировано 210 190 контактных лиц, из которых 6367 (3,0%) находилось в ближнем окружении больного. В очагах, образованных непостоянными жителями города, было зарегистрировано 78 991 контактных лиц, из них находилось в ближнем окружении больного 2882 (3,7%). В бытовых очагах в ближнем окружении больного 18,2% контактных лиц были дети.

Было обследовано 87,5% контактных лиц, находящихся в ближнем окружении больного туберкулезом (в том числе 89,5% – среди детей). Среди ближнего и дальнего окружения больного было обследовано к концу 2024 г. 63,8% контактных лиц.

Проведен анализ всех случаев заболевания туберкулезом в бытовых очагах, выявленных среди лиц, находившихся в контакте с индикаторным пациентом и заболевшими до и после обнаружения очага врачами-фтизиатрами. Всего за два года активно выявлено 96 случаев заболевания туберкулезом, при этом 92 (95,8%) заболевших находились в ближнем окружении индикаторного больного, а 4 (4,2%) – в дальнем окружении. Подавляющее большинство 85 (92,4%) случаев заболевания в ближнем окружении было выявлено при первичном обследовании контактных лиц, т.е. в результате одномоментного выявления [4]. Указанные пациенты заболели до обнаружения очага врачами-фтизиатрами. Было выявлено 3 случая туберкулеза (ТБ) среди поставленных на учет в IV группу диспансерного наблюдения (ГДН) при повторных обследованиях уже после того, как при первичном обследовании наличие туберкулеза было исключено. Указанные 3 случая согласно установленным правилам [5] регистрировали в отчетных формах № 33 «Сведения о больных туберкулезом» ФСН за 2023-2024 гг. и учли при расчете среднегодовой заболеваемости туберкулезом среди контактных лиц. Кроме того, за указанный период времени было зарегистрировано 2 случая заболевания, не относящегося к одномоментному выявлению и не из состоящих в IV ГДН (среди скрывшихся от идентификации), а также 2 случая прибывших в идентифицированный очаг известных ранее больных туберкулезом.

Изучены показатели заболеваемости туберкулезом среди контактных лиц в очагах до его выявления врачами-фтизиатрами (при естественном течении эпидемического процесса) и после идентификации очага и начала проведения в них противоэпидемических мероприятий. Среднегодовая заболеваемость в бытовых очагах среди контактов, состоявших под наблюдением врача-фтизиатра, была равна 5,1 (95% ДИ: 1,1-14,9) на 100 тыс. взятых на учет

* Приказ ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» от 02.04.2020 №194 «О диспансерном наблюдении за лицами, находящимися в контакте с источником туберкулеза»

Таблица 1. Очаги, идентифицированные в 2023-2024 гг. Данные СЭМТ

Table 1. Outbreaks identified in 2023-2024. SEMT data

Очаги, характеристика	Очаги		Контакты					
			Зарегистрированные			Обследованные		
	абс.	%	Всего	В т.ч. ближайшее окружение		Всего	В т.ч. ближайшее окружение	
			абс.	все	дети	абс.	все	дети
Всего очагов	5554		267956	13822	1980	189655	11423	1965
из них. бытовых	3242	58,4	210190	6367	1157	134146	5573	1036
в т.ч. МБТ+	960	29,6*	68826	2011	383	44145	1806	341
в т.ч. образованные постоянными жителями	1962	60,5*	131199	3485	740	83188	3108	663
в т.ч. образованные непостоянными жителями	1280	39,5*	78991	2882	417	50958	2465	373
в т.ч. образованные больными, не состоящими на учете в субъекте	19	0,6*	1118	33	7	760	32	6
из них, производственных	2312	41,6	57766	7455	823	55509	5850	929
в т.ч. МБТ+	768	33,2**	14375	2161	30	13986	1707	30
в т.ч. образованные постоянными жителями	1032	44,6**	28820	3678	569	28035	2593	401
в т.ч. образованные непостоянными жителями	1280	55,4**	28946	3777	254	27474	3257	528
в т.ч. образованные больными, не состоящими на учете в субъекте	120	5,2**	4412	265	0	3815	197	0

*процент ко всем бытовым очагам

*percentage of all household outbreaks

** процент ко всем производственным очагам

** percentage of all outbreaks at work

в IV ГДН. В то же время заболеваемость контактов из ближнего окружения до того, как они попали под наблюдение фтизиатра, т.е. при естественном течении эпидемического процесса в ранее неидентифицированных очагах, составила 1561 (95% ДИ: 1252-1922) на 100 тыс. обследованных контактов из ближнего окружения больного.

В бытовых очагах было зарегистрировано 455 случаев ЛТИ, из которых 194 (42,6%) – в очагах, образованных бактериовыделителями, а оставшиеся 261 (57,4%) – образованных не бактериовыделителями. При этом в ближнем окружении больного было выявлено 185 взрослых и 77 детей с ЛТИ. Распространение ЛТИ среди контактных лиц ближнего окружения больного составило 4,7% (95% ДИ: 4,2, 5,3%). В очагах с бактериовыделителями – 5,5% (95% ДИ: 4,5, 6,6%), без бактериовыделения – 4,3% (95% ДИ: 3,7, 5,0%), $p=0,057$. Таким образом, в очагах, образованных бактериовыделителями, риск появления среди ближнего окружения контактных лиц с ЛТИ в 1,3 раза выше, чем в очагах с больными без бактериовыделения с уровнем достоверности не менее 90%.

Отмечено относительно высокое распространение ЛТИ среди детей из ближнего контакта с больным – 7,4% (95% ДИ: 5,9, 9,2%). При этом влияние на данный показатель наличия бактериовыделителя в очаге было незначимым (8,8% (95% ДИ: 6,0, 12,3%)), без бактериовыделителя – 6,7% (95% ДИ: 5,0, 8,9%), ($p=0,24$).

Риск наличия ЛТИ среди контактных лиц несколько выше в очагах, образованных приезжими, по сравнению с очагами, образованными постоянными жителями: 5,1% (95% ДИ: 4,3, 6,1%) и 4,4% (95% ДИ: 3,7, 5,2%) соответственно ($p=0,21$), а у детей – в полтора раза выше 9,4% (95% ДИ: 6,6, 12,8%) и 6,3% (95% ДИ: 4,6, 8,5%) соответственно ($p=0,072$).

В 2312 производственных очагах в 2023-2024 гг. было зарегистрировано 57 766 контактных лиц, 96,1% из которых были обследованы. Среди 7455 контактных лиц из ближнего окружения больных, образовавших очаги, 11,0% были дети. Треть производственных очагов (33,2%) были образованы бактериовыделителями. Свыше половины производственных очагов (55,2%) были созданы непостоянными жителями города, в том числе жителями других субъектов РФ – 28,7%, лицами БОМЖ – 13,3% и гражданами стран ближнего зарубежья – 10,2%.

Основную долю производственных очагов составляли лечебные учреждения нетуберкулезного профиля – 68,2% (1577 очагов). Из всех производственных очагов, созданных больными туберкулезом лицами БОМЖ, 95,4% были образованы именно в медицинских организациях нетуберкулезного профиля.

Среди остальных производственных очагов 475 (20,8%) были образованы в учреждениях, которые представляли собой общества с ограниченной от-

	Выявлено случаев ЛТИ			Выявлено больных среди контактных		Превентивная терапия			Дезинфекция		
	всего	дети	в т.ч. из ближнего окружения	всего	из ближнего окружения	назначено	проведено к концу 2024 г.		подлежало	Выполнено к концу 2024 г.	
				абс.	абс.		абс.	абс.		%	абс.
	888	120	267	112	100	7725	5964	77,2	5199	5093	98,0
	455	104	262	96	92	4680	3605	77,0	3025	2976	98,4
	194	45	99	45	45	2052	1666	81,2	960	944	98,3
	205	57	136	55	55	2717	2067	76,1	1837	1773	96,5
	250	47	126	41	37	1963	1538	78,3	1188	1168	98,3
	0	1		0	0	29	25	86,2	19	19	100,0
	433	16	82	16	8	3045	2359	77,5	2174	2117	97,4
	143	10	24	4	1	1484	1155	77,8	740	716	96,8
	181	16	36	7	5	1521	1287	84,6	986	966	98,0
	252	0	46	9	3	1524	1072	70,3	1188	1152	97,0
	43	0		0	0	180	123	68,3	116	110	94,8

ветственностью, акционерные общества, заводы, компании, точки общественного питания и проч. Среди них было 43 продуктовых магазина, 29 кафе или ресторанов. Кроме того, 109 (4,7%) производственных очагов находились в образовательных учреждениях для взрослых, 76 (3,3%) – в детских образовательных учреждениях, 27 (1,2%) – в гостиницах и хостелах, 14 (0,6%) – в психоневрологических интернатах (далее – ПНИ), 19 (0,8%) – в дошкольных детских учреждениях, детских домах или интернатах.

В производственные очаги за два года медицинским персоналом диспансера в рамках внедиспансерной работы было сделано 3819 выходов, из них врачами – 2302, медсестрами – 1310, специалистами органов, осуществляющими государственный санитарно-эпидемиологический надзор, – 1199 выходов.

В производственных очагах было выявлено 433 (48,8%) случая ЛТИ. Распространение ЛТИ среди контактных лиц из ближнего окружения больного в производственных очагах составило 1,4% (95% ДИ: 1,1; 1,7%), что достоверно ниже, чем в бытовых – 4,7%, ($p < 0,001$). 120 производственных очагов были образованы больными, состоявшими на учете в других субъектах РФ. В этих очагах было зарегистрировано 4412 контактных лиц. Среди 120 лиц, образовавших эти очаги, 94 человека состояли на учете в Московской области, 5 – в Республике Дагестан, 3 – в Тульской области, и еще по 1-2 больному – в 13 субъектах РФ.

Анализ числа контактных лиц, регистрируемых вокруг заболевших туберкулезом, в зависимости от характеристики индикаторного пациента.

Эпидемиологической, организационной и экономической информацией являются сведения о том, сколько контактных лиц в среднем регистрируют у больных из разных групп населения. Это дает возможность оценить, в зависимости от характеристики заболевшего, как потенциальную опасность распространения инфекции вокруг пациента, так и необходимые ресурсы для проведения профилактических мероприятий (обеспечение флюорографических исследований, компьютерной томографии, приобретение диагностикумов, затраты времени на внедиспансерную работу и т.п.). Был сделан расчет данного показателя по основным группам пациентов, создающих очаги, результаты которого приведены в табл. 2.

Среднее число контактных лиц из ближнего окружения больного, относящегося к постоянному населению, меньше, чем из непостоянного: $1,78 \pm 0,04$ и $2,25 \pm 0,12$ соответственно ($p < 0,01$). В то же время для дальнего окружения ситуация обратная: $65,1 \pm 1,6$ и $59,5 \pm 2,0$ соответственно ($p = 0,0257$).

Среднее число контактных лиц в ближнем окружении больных, относящихся к постоянному населению города, в возрасте 18-40 лет, было значительно больше, чем у пациентов старше 40 лет: $2,13 \pm 0,08$ против $1,59 \pm 0,05$ соответственно ($p < 0,01$).

Таблица 2. Оценка среднего числа зарегистрированных контактных лиц в очагах, идентифицированных за 2023-2024 гг., в зависимости от характеристик индикаторных пациентов

Table 2. Estimated average number of registered contacts in the outbreaks detected in 2023-2024 depending on the characteristics of index cases

Виды очагов и характеристика пациента, создавшего очаг (индикаторного пациента)	Всего очагов	Ближнее окружение						Дальнее окружение					
		все контактные			дети 0-14 лет			все контактные			дети 0-14 лет		
		среднее на очаг	ошибка среднего	число контактных	среднее на очаг	ошибка среднего	число контактных	среднее на очаг	ошибка среднего	число контактных	среднее на очаг	ошибка среднего	число контактных
Бытовые очаги	3242	1,96	0,05	6367	0,29	0,01	934	62,87	1,23	203823	8,99	0,21	29156
в т.ч. МБТ+	960	2,09	0,08	2011	0,32	0,02	309	69,60	2,00	66815	10,82	0,41	10384
в т.ч. образованные постоянными жителями	1962	1,78	0,04	3485	0,3	0,02	589	65,09	1,56	127714	9,93	0,27	19482
из них 18-40 лет	544	2,13	0,08	1160	0,52	0,04	281	68,16	3,53	37081	10,39	0,52	5654
из них старше 40 лет	1366	1,59	0,05	2167	0,2	0,02	269	64,53	1,70	88147	9,79	0,33	13378
в т.ч. образованные непостоянными жителями	1280	2,25	0,12	2882	0,27	0,02	345	59,46	2,01	76109	7,56	0,33	9674
из них жители других субъектов РФ	667	1,79	0,12	1194	0,25	0,02	164	63,40	2,80	42287	8,98	0,45	5988
из них иностранцы из стран ближнего зарубежья	417	2,71	0,20	1131	0,38	0,04	160	52,93	3,32	22077	5,59	0,44	2330
в т.ч. образованные больными, состоящими на учете не в изучаемом регионе	19	1,74	0,41	33	0,32	0,17	6	57,11	11,75	1085	12,42	2,81	236
Производственные очаги	2312	3,22	0,22	7455	0,21	0,05	474	21,76	1,71	50311	2,88	0,77	6649
в т.ч. МБТ+	768	2,81	0,25	2161	0	0	0	15,90	2,13	12214	0,86	0,78	660
в т.ч. образованные постоянными жителями	1032	3,56	0,30	3678	0,3	0,09	314	24,36	2,85	25142	4,19	1,57	4320
из них 0-17 лет	74	7,96	1,92	589	3,19	1	236	84,22	24,62	6232	30,05	16,26	2224
из них взрослые старше 17 лет	957	3,23	0,29	3089	0,08	0,06	78	19,8	2,35	18903	2,2	0,95	2096
в т.ч. образованные непостоянными жителями	1280	2,95	0,30	3777	0,13	0,05	160	19,66	2,06	25169	1,82	0,72	2329
из них жители других субъектов РФ	664	3,26	0,51	2165	0,08	0,06	53	26,26	3,74	17439	2,32	1,17	1540
из них иностранцы из стран ближнего зарубежья	236	3,50	0,68	827	0,36	0,21	85	17,37	3,46	4100	3,31	2,10	780
в т.ч. образованные больными, состоящими на учете не в изучаемом регионе	120	2,21	0,54	265	0	0	0	34,56	7,86	4147	4,16	2,98	499

В очагах, образованных пациентами 18-40 лет, было зарегистрировано контактных детей 0-14 лет в среднем $0,52 \pm 0,04$ на очаг, в то время как в очагах, образованных лицами старше 40 лет – только $0,2 \pm 0,02$ ($p < 0,01$). Для дальнего окружения больного ТБ достоверной разницы между данными двумя группами очагов не наблюдалось (табл. 2).

В производственных очагах среднее число контактных лиц на один очаг, образованный индикаторным больным, относящемся к постоянному населению в возрасте 0-17 лет, составило $92,2 \pm 24,4$ ($8,0 \pm 2,0$ среди ближнего окружения и $84,2 \pm 24,6$ – среди дальнего). Для взрослых ин-

дикаторных больных из постоянного населения данные показатели были существенно меньше ($p < 0,01$) и равны в среднем $23,0 \pm 2,4$ контактных лица ($3,23 \pm 0,3$ – для ближнего и $19,8 \pm 2,4$ – для дальнего окружения).

Больные ТБ, относящиеся к постоянному населению, жители других субъектов РФ и иностранные граждане в ближнем окружении имели одинаковое среднее число контактов – 3,3-3,6, в дальнем – 17,6-26,3. В очагах, создаваемых индикаторными больными, состоящими на учете в других областях, регистрировали в среднем $2,2 \pm 0,5$ контактных лица в ближнем и $34,6 \pm 7,9$ контактных лица в дальнем окружении.

Таблица 3. Идентификация очагов в 01.12.2022-31.03.2025, образованных больными туберкулезом, зарегистрированными в 2023-2024 гг.

Table 3. Detection of the outbreaks in 01.12.2022-31.03.2025, formed by tuberculosis patients registered in 2023-2024

Группа и категория зарегистрированных больных ТБ	Число больных	Число зарегистрированных очагов, образованных индикаторными больными		Общее число больных, с зарегистрированными очагами с учетом больных, выявленных в очаге, помимо индикаторного пациента			Число ложных очагов
		число	на 1 больного	число	доля пациентов из гр. 5, %	число очагов на 1 больного из гр. 5	
1	2	3	4	5	6	7	8
Всего	5675	4821	0,8	3666	64,6	1,3	1035
из них ВВ	3559	3617	1	2673	75,1	1,4	644
из них прибывшие	1467	705	0,5	582	39,7	1,2	299
Всего (без лиц БОМЖ и иностранных граждан)	3269	3726	1,1	2753	84,2	1,4	578
из них ВВ	2334	2893	1,2	2083	89,2	1,4	410
Постоянное население	2111	2568	1,2	1879	89	1,4	352
Лица БОМЖ	650	428	0,7	367	56,5	1,2	102
Жители др. субъектов РФ	1158	1158	1	874	75,5	1,3	226
Иностранные граждане (ближнее зарубежье)	1541	555	0,4	459	29,8	1,2	324
ВВ, постоянное население	1625	2077	1,3	1492	91,8	1,4	270
ВВ, жители др. субъектов РФ	709	816	1,2	591	83,4	1,4	140
ВВ, иностранные граждане (ближнее зарубежье)	724	342	0,5	274	37,8	1,2	154

Примечание: ВВ – впервые выявленные больные туберкулезом; графа 5 включает число больных, образовавших хотя бы один очаг в качестве «индикаторного» больного, а также больных, которые были выявлены в очагах помимо «индикаторного» больного, т.е. как второй и более случай в одном и том же очаге. Здесь учтено, что в редких случаях один и тот же пациент может быть в одном очаге «индикаторным», а в другом – выявленным случаем помимо «индикаторного».

Note: VV – new tuberculosis patients; column 5 includes the number of patients who formed at least one outbreak as an index case, as well as patients who were detected in outbreaks other than the index case, i.e. as the second case or more in the same outbreak. It is taken into account that in rare cases the same patient may be an index case in one outbreak and a detected case in addition to the index case in another.

Идентификация очагов, образованных различными группами больных.

На основе данных регистра «Контингенты ПТД» (табл. 3) были получены данные, что число идентифицированных очагов на одного больного в среднем составляет от 0,4 у граждан иностранных государств до 1,3 у постоянных жителей города. Если рассматривать только тех больных, которые образовали хотя бы один идентифицированный очаг, то этот показатель варьирует от 1,2 до 1,4.

Если учесть всех зарегистрированных в 2023-2024 гг. больных туберкулезом (впервые выявленные, рецидивы и прибывшие), то доля пациентов с идентифицированными очагами составляет 64,5% (95% ДИ: 63,3-65,8%). Если же исключить из рассмотрения заболевших лиц БОМЖ и иностранных граждан, идентификация очагов у которых в большинстве своем крайне сложна и маловероятна, а их доля составляет почти треть всех зарегистрированных в городе больных [6], то данный показатель, рассчитанный только на заболевших из числа постоянных жителей региона и жителей других субъектов РФ, составляет 84,2% (95% ДИ: 82,9-85,4%).

Среди впервые выявленных больных туберкулезом, относящихся к постоянному населению города,

доля установленных очагов достигает высоких значений: 91,8% (95% ДИ: 90,4-93,1%) и значимо выше доли идентифицированных очагов среди впервые выявленных больных, жителей других субъектов РФ: 83,4% (95% ДИ: 80,4-86,0%), ($p < 0,001$).

Одним из индикаторов объема работы врача-фтизиатра участкового является число и доля ложных очагов, которые посетил медицинский персонал, но адрес оказался не соответствующим тому, где реально проживал больной туберкулезом. Мониторинг ложных адресов позволяет не только оценить реальные затраты времени фтизиатров на этот раздел внедиспансерной работы, но и косвенно отражает объем еще не выявленных очагов, который во многих случаях усилиями только медицинских работников выявить не представляется возможным и требует привлечения внимания со стороны других специалистов, например, силовых структур. Однако нормативных документов для этого еще нет.

Согласно данным табл. 3 видно, что 17,7% всех очагов, с которыми работали фтизиатры, оказались ложными. Среди адресов очагов, которые указали больные туберкулезом – граждане иностранных государств ближнего зарубежья, 36,9% оказались ложными.

Рис. 1. Примеры использования картографического функционала с расчетом числа и плотности очагов на отдельных участках: а) данные об очагах, в которых проводятся противоэпидемические мероприятия и которые еще не закрыты в текущий момент времени: образованы впервые выявленными больными МБТ+ (красные метки), МБТ- (оранжевые метки), очаги смерти (черные метки), производственные очаги (фиолетовые метки), очаги, где индикаторные больные клинически излечены (зеленые метки) и абацилированные очаги (красные флажки); б) пример данных о распределении случаев ЛТБИ по участкам с указанием их числа и плотности расположения

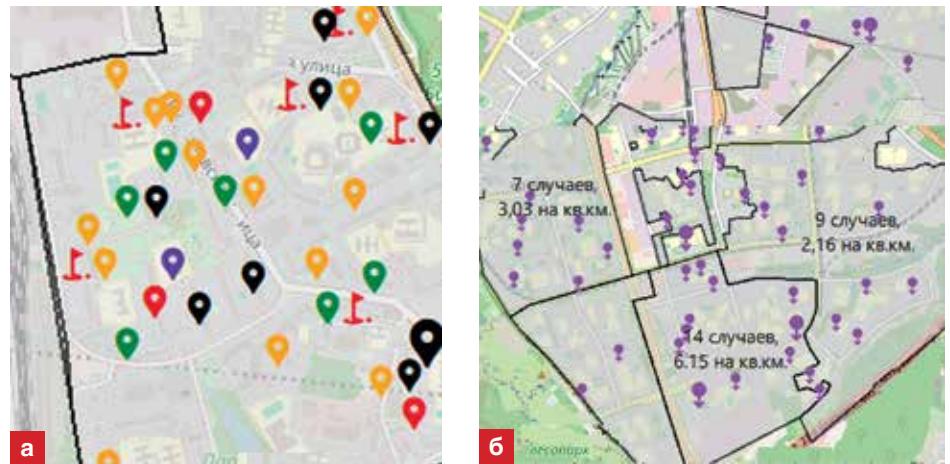


Fig. 1. Examples of using mapping functions to calculate the number and density of outbreaks in certain areas: a) data on the outbreaks where anti-epidemic measures are being carried out and which are not yet closed at the current time: formed by patients with MBT+ (red marks), MBT- (orange marks), outbreaks with death (black marks), outbreaks at work (purple marks), outbreaks where index cases are cured (green marks) and outbreaks with sputum conversion (red flags); b) example of data on the distribution of LTBI cases by area, indicating their number and density of location

Выявление территорий с относительно высокой плотностью очагов.

На основе данных зарегистрированных за 2023-2024 гг. очагов было определено 22 (1,3%) адреса домов с несколькими бытовыми очагами: один – с тремя очагами, остальные – с двумя. Всего в 22 домах было 43 очага. При ретроспективном анализе более длительного срока – 3 и 4 года (2022-2024 и 2021-2024 гг.) были определены 470 и 715 домов, соответственно, с несколькими очагами, что составляло 21,7% и 25,8%, соответственно, от всех идентифицированных бытовых очагов. Среди этих домов 4 и более очагов были зарегистрированы в 18 (3,8%) и в 35 (5,0%) строениях соответственно. Полученная информация в настоящее время передается главным фтизиатрам округов для контроля профилактических мероприятий, проводимых совместно с общей лечебной сетью,

В производственных очагах определено 100 адресов, в которых за два года было идентифицировано более 1 очага, т.е. очаги были созданы более чем одним больным туберкулезом. Всего по этим адресам расположено 67,6% производственных очагов (1962 очага)*. Как уже говорилось выше, основная часть производственных очагов

* При появлении больного в крупных медицинских учреждениях (выявлении, переводе и т.п.) идентифицируется новый очаг по адресу данного учреждения, а противоэпидемические мероприятия проводят в конкретном отделении или подразделении, где был выявлен или появился пациент. Поэтому в крупных лечебных учреждениях нетуберкулезного профиля ежегодно может быть зарегистрировано до нескольких десятков случаев – **очагов**.

это лечебные учреждения нетуберкулезного профиля – 60 из 100 адресов. Причем основная доля очагов приходилась на два адреса – две городские инфекционные больницы, где было идентифицировано 483 и 150 очагов соответственно. В 16 крупных городских клинических больницах в течение 2 лет идентифицировали от 20 до 76 очагов. Более 1 очага (от 2 до 6) в указанные годы были также зарегистрированы в 15 взрослых образовательных учреждениях, двух психоневрологических интернатах, трех детских образовательных учреждениях и в других учреждениях.

С использованием метода картографии для дальнейшей разработки алгоритмов контроля проводимых профилактических мероприятий была создана методика визуального определения территории или зоны повышенной плотности очагов для описания объема работы на уровне участка врача-фтизиатра и оформления «паспорта участка»**. Алгоритм практического использования данного функционала в настоящее время находится в разработке. В то же время для визуализации распространения инфекции на уровне участков или фтизиатрических отделений были разработаны и внедрены в четырех округах города шаблоны стандартных карт, отражающих:

а) текущий эпидемический процесс на территории с указанием расположения еще не закрытых

** Распоряжение ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» от 09.02.2024 г. «О внедрении в работу врача фтизиатра участкового ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» Паспорта участка врача-фтизиатра (взрослое и детское население)»

очагов (бытовых, с выделением очагов, где больной прекратил бактериовыделение, с клиническим излечением индикаторного больного, очагов смерти и производственных очагов),

б) эпидемический процесс в очагах по ретроспективным данным за выбранный временной интервал с учетом не только наличия больных, но и случаев ЛТИ, зарегистрированных не только при обследовании контактных лиц, но и других групп риска, официально не числящихся в группе контактных лиц. Последнее (картография случаев ЛТИ) дает важную информацию о возможном наличии неидентифицированных очагов туберкулезной инфекции [18]. Примеры использования картографического функционала приведены на рис. 1.

Заключение

Результаты исследования показали, что реализация мониторинга в эпидемических очагах туберкулеза обеспечивает получение информации, необходимой для оценки объема работы и дальнейшего повышения качества профилактического направления противотуберкулезной работы. Системно организованный мониторинг очагов позволяет анализировать данные, отражающие течение эпидемического процесса при туберкулезе в регионе, проводить оценку профилактической направленности мероприятий и получать сведения, необходимые для расчета ресурсов для их реализации.

Важным эпидемиологическим показателем реального и потенциального распространения туберкулезной инфекции, наравне с заболеваемостью, распространенностью и смертностью, является показатель распространения очагов инфекции в территории из расчета на 100 тыс. населения.

Контактные лица в очагах являются эпидемиологической группой риска по туберкулезу. Заболеваемость туберкулезом среди близких контактных лиц до момента обнаружения очага врачом-фтизиатром, рассчитанная по данным одномоментного выявления больных вокруг «индикаторного» больного и выявления среди тех, кто не был вовремя идентифицирован как контактное лицо, превышает территориальную заболеваемость в субъекте почти в 100 раз, и равнялась в 2023-2024 гг. 1561 очаг на 100 тыс. В то же время, заболеваемость туберкулезом после взятия контактных лиц на учет в IV ГДН и проведения специфической и неспецифической профилактики, санитарно-просветительской работы крайне мала и была ниже показателя заболеваемости постоянного населения (не превышала 5 на 100 тыс. контактных, т.е. 1-2 случая в год). При этом, только эти единичные случаи заболевания, которые обуславливают низкую заболеваемость среди контактных лиц, взятых в IV ГДН, отраже-

ны в утвержденной отчетной форме, что не дает полной картины профилактической работы, предоставляемой врачами-фтизиатрами участковыми для предупреждения заболеваемости в единице эпидемического процесса – эпидемическом очаге туберкулеза.

Качество проведения профилактических мероприятий в очагах определяется эпидемиологическими данными о распространении ЛТИ среди контактных лиц. Результаты нашего исследования подтвердили относительно высокий уровень распространения ЛТИ среди контактных лиц из ближнего окружения больного, который равнялся в бытовых очагах 4,7% и превышал показатель распространенности ЛТИ среди населения в 5 раз [6]. Это соответствует уровню распространения ЛТИ в регионе среди основных групп риска по туберкулезу, например, среди ВИЧ-позитивных лиц [6].

Среди детей из ближнего окружения больного ТБ распространение ЛТИ составило 7,4%, что почти в 70 раз выше, чем среди населения региона в возрасте 8-17 лет. Согласно получаемым ежегодно сведениям полного скрининга данной части населения города, этот показатель равен приблизительно 0,1% [6]. В то же время полученные данные показали, что распространение ЛТИ в окружении больных ТБ не зависит от наличия/отсутствия у них бактериовыделения. Это указывает на одинаковую эпидемиологическую опасность каждого больного ТБ, при этом положительное влияние имеет своевременная изоляция больного из эпидемического очага в стационар, проведение заключительной дезинфекции не только квартиры, но и подъезда многоквартирного дома.

Полученные данные показали, что среднее число контактных лиц вокруг индикаторного больного зависит от группы населения, возраста больного, а также от типа очага (бытовой или производственный), что может иметь значение для дальнейшего прогноза интенсивности эпидемического процесса при туберкулезу.

Адреса идентифицированных очагов, которые получены и подтверждены в результате выхода в очаг медицинского персонала противотуберкулезного диспансера и его обследования и сохранены в регистрах системы мониторинга очагов, являются единственно надежной картографической информацией, особенно по сравнению с адресом, отраженным в учетных формах диспансерного наблюдения и сохраняемым в регистрах слежения за контингентами. Последний может быть ложным или не единственным адресом, где больной оказывал инфекционное воздействие на население.

Профилактическая направленность получаемой информации дает возможность контролировать охват превентивной терапией лиц с ЛТИ и долю очагов, где была проведена заключительная (в том числе неоднократная) дезинфекция. Информация

из очагов, полученная на основе системы мониторинга на уровне субъекта, при качественной работе позволяет предотвратить появление новых случаев туберкулеза в результате повторного инфицирования в очаге. На это также направлено выявление новых, еще неидентифицированных очагов на основе данных о распространении ЛТИ, что может быть организовано в зонах повышенной плотности появления случаев латентной инфекции, когда они выявлены вне обследования контактных лиц [19].

Мониторинг очагов позволяет проводить необходимую оценку затраченных и требуемых ресурсов, которая опирается на данные о проведенных выходах в очаги, числе контактных лиц, проведении дезинфекции.

Важной составляющей успеха мониторинга очагов является организация системы контроля качества данных и оценка доли больных с неидентифицированными очагами, что позволяет оперировать достаточно достоверными и интерпретируемыми данными [12].

Авторы благодарят сотрудников Центра В.М. Повторева, Д.С. Бурлакова и сотрудника «ИнтелиМед-Сервис» А.В. Дергачева за неоценимый вклад в развитие функционала СУБМД «Барклай-СВ», включая картографический блок, позволившего реализовать данную систему мониторинга.

The authors express their deepest gratitude to the personnel of the Center, V.M. Povtorev, D.S. Burlakov, and A.V. Dergachev, the employee of InteliMed-Service, for their invaluable contribution to the development of the Barclay-SV DBMS functions, including the cartographic block, which made it possible to implement this monitoring system.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Аксенова В.А., Баронова О.Д., Барышникова Л.А., Казаков А.В., Клевно Н.И. Латентная туберкулезная инфекция у детей. Клинические рекомендации. – Москва: РООИ «Здоровье человека», 2024.
- Безуглая С.Ю., Афанасьева Р.Р. Затраты времени в работе участкового врача-фтизиатра // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2024. – Т. 12, № 2. – С. 63-64.
- Белиловский Е.М., Борисов С.Е. Организация эпидемиологического мониторинга туберкулеза в городе Москве // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – 29(s2) – С. 1275-1280.
- Богородская Е.М., Белиловский Е.М., Безуглая С.Ю. и др. Организация мониторинга очагов туберкулезной инфекции: методические рекомендации. – Москва: ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», 2024.
- Богородская Е.М., Белиловский Е.М., Безуглая С.Ю., Оганезова Г.С., Шамуратова Л.Ф., Организация мониторинга очагов туберкулезной инфекции в мегаполисе // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2022. – Т. 10, № 3. – С. 5-16.
- Богородская Е.М., Литвинов В.И., Белиловский Е.М. и др. Эпидемиология, профилактика и лечение туберкулеза в г. Москве, 2023 г. / под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова, Е.М. Белиловского. – Воронеж: «Славяночка», 2025.
- Богородская Е.М., Мохирева Л.В., Мусаткина Н.В., Белиловский Е.М., Ли-Чин-Вин И.В., Просвирнина Ю.А. Распространенность латентной туберкулезной инфекции у работников медицинских организаций // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2023. – Т. 11, № 1. – С. 4-11. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2023-11-1-4-11>
- Богородская Е.М., Сельцовский П.П. Очаги туберкулезной инфекции в мегаполисе: выявление, идентификация, ликвидация / под ред. Богородской Е.М., Сельцовского П.П. – Москва: МНПЦ БТ, 2015.
- Богородская Е.М. Эпидемиология туберкулеза: руководство для врачей / под ред. Е.М. Богородской. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024.
- Васильева И.А. «Вклад Российской Федерации в решение глобальной проблемы туберкулеза». Доклад на Всероссийской научно-практической конференции «Российская фтизиатрия в решении глобальной проблемы туберкулеза». – Москва, 2025. URL: https://mzit.org/upload/files/250604_3_prog.pdf [Дата обращения 01.09.2025]
- Aksenova V.A., Baronova O.D., Baryshnikova L.A., Kazakov A.V., Klevno N.I. *Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya u detey. Klinicheskie rekomendatsii.* [Latent tuberculous infection in children. Guidelines]. Moscow, ROOI Zdorovye Cheloveka Publ., 2024.
- Bezuglaya S.Yu., Afanasyeva R.R. Time expenditure in the work of a district phthisiologist. *Tuberkulez i Sotsialno-Znachimye Zabolevaniya*, 2024, vol. 12, no. 2, pp. 63-64. (In Russ.)
- Belilovsky E.M., Borisov S.E. Organization of epidemiological tuberculosis surveillance in the city of Moscow. *Problemy Sotsialnoy Gigieny, Zdravookhraneniya i Istorii Meditsiny*, 2021, 29(s2), pp. 1275-1280. (In Russ.)
- Bogorodskaya E.M., Belilovsky E.M., Bezuglaya S.Yu. et al. *Organizatsiya monitoringa ochagov tuberkuleznoy infektsii: metodicheskiye rekomendatsii.* [Organization of monitoring of tuberculosis infection foci: guidelines]. Moscow, GBUZ MNPTS Borby S Tuberkulezom DZM Publ., 2024.
- Bogorodskaya E.M., Belilovsky E.M., Bezuglaya S.Yu., Oganeyova G.S., Shamuratova L.F. Organization of monitoring of tuberculosis outbreaks in a big city. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 5-16. (In Russ.)
- Bogorodskaya E.M., Litvinov V.I., Belilovsky E.M. et al. *Epidemiologiya, profilaktika i lecheniye tuberkuleza v g. Moskve, 2023 g.* [Epidemiology, prevention and treatment of tuberculosis in Moscow, 2023]. Voronezh, Slavyanochka Publ., 2025.
- Bogorodskaya E.M., Mohireva L.V., Musatkina N.V., Belilovsky E.M., Li-Chin-Vin I.V., Prosvirnina Yu.A. Prevalence of latent tuberculosis infection among medical workers. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 4-11. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2023-11-1-4-11>
- Bogorodskaya E.M., Seltsovskiy P.P. *Ochagi tuberkuleznoy infektsii v megapolise: vyavlenie, identifikatsiya, likvidatsiya.* [Outbreaks of tuberculous infection in a big city: detection, identification, elimination]. Moscow, MNPTS BT Publ., 2015.
- Bogorodskaya E.M. *Epidemiologiya tuberkuleza: rukovodstvo dlya vrachey.* [Tuberculosis epidemiology: a guide for physicians]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2024.
- Vasilyeva I.A. Contribution of the Russian phthisiology to solution of the global problem of tuberculosis. *Doklad na Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii Rossiyskaya ftiziatrya v reshenii globalnoy problemy tuberkuleza.* [Report at the All-Russian Scientific and Practical Conference on Russian Phthisiology in Solving the Global Problem of Tuberculosis]. Moscow, 2025. (In Russ.) Available: https://mzit.org/upload/files/250604_3_prog.pdf Accessed September 01, 2025

11. 10 лет кожной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест®) и 110 лет туберкулиновой пробе Манту – сравнение эффективности // БИО препараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2017. – Т. 17, № 2 – С. 67-77.
12. Клепикова М.В., Белиловский Е.М., Безуглая С.Ю., Оганезова Г.С. Организация системы контроля качества информации при проведении мониторинга очагов туберкулезной инфекции // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13, № 1 – С. 4-14. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-1-4-14>
13. Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых». – Москва: МЗ РФ, 2024.
14. Литвинов В.И., Богородская Е.М., Кудлай Д.А. Латентная туберкулезная инфекция. Эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение. – Москва: ООО «Практическая медицина», 2025.
15. Лоскутова Е.С. Васильева Ирина Анатольевна: «Россия- мировой лидер по темпам снижения туберкулеза». – Non posere. Новый терапевтический журнал. – 2024. – № 3. – С. 14 17.
16. Мохирева Л.В., Солдатенко А.В., Белиловский Е.М. Распространенность латентной туберкулезной инфекции среди взрослого населения из медицинских групп риска по туберкулезу, наблюдаемых в городских поликлиниках ЮЗАО г. Москвы // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2017. – № 2. – С. 16-23.
17. Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»: Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 20.01.2021 № 4. URL: <https://base.garant.ru/400342149/?ysclid=mg8a4f3lm9382177651> [Дата обращения 20.08.2025].
18. Оганезова Г.С., Богородская Е.М., Белиловский Е.М., Клепикова М.В. Критерии оценки эффективности работы в эпидемических очагах туберкулеза // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2025. – Т. 9, № 1(30). – С. 27-38. <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2025-9-1-27-38>
19. Оганезова Г.С., Богородская Е.М., Брико Н.И., Белиловский Е.М. Возможности обнаружения эпидемического очага туберкулезной инфекции по индикаторному пациенту с положительной иммунологической пробой на туберкулез // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2023. – Т. 22, № 5. – С. 48-57. <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-5-48-5>
20. Приказ Минздрава России № 109 от 23.03.2003 г. «О совершенствовании прививотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» URL: <https://base.garant.ru/4179360/?ysclid=mg8a8uqa2m230786091> [Дата обращения 20.08.2025]
21. Приказ 127н от 19 июня 2019 года «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза и признании утратившими силу пунктов 16-17 порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденного приказом министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 932н. URL: <https://base.garant.ru/72275106/?ysclid=mg8aa8aq17137245192> [Дата обращения 01.09.2025].
22. Starshinova A., Dovgalyk I., Zinchenko Y. Pavlova M., Belyaeva E., Basantsova N., Nazarenko M., Kudlay D., Yablonskiy P. Recombinant tuberculosis allergen (Diaskintest®) in tuberculosis diagnostic in Russia (meta-analysis) // International Journal of Mycobacteriology. – 2020. – Vol. 9, № 4. – P. 335-346. <https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy-131-20>
23. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Geneva: World Health Organization; 2025. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240113572> [Accessed 27.09.2025].
24. WHO guideline on contact tracing. WHO 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240102965> [Accessed 27.09.2025].
11. Slogotskaya L.V., Bogorodsakaya E.M., Levi D.T., Seltsovsky P.P. Comparison of efficacy of Diaskintest®, a skin test with a recombinant tuberculosis allergen, used for 10 years and Mantoux tuberculin sensitivity test used for 110 years. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*, 2017, vol. 17, no. 2, pp. 67-77. (In Russ.)
12. Klepikova M.V., Belilovsky E.M., Bezuglaya S.Yu., Oganезova G.S. Organization of the information quality control system during monitoring of tuberculosis infection outbreaks. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*, 2025, vol. 13, no. 1, pp. 4-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-1-4-14>
13. *Klinicheskie rekomendatsii Tuberkulez u vzroslykh*. [Clinical guidelines on tuberculosis in adults]. Moscow, MZ RF Publ., 2024.
14. Litvinov V.I., Bogorodskaya E.M., Kudlay D.A. et al. *Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya. Epidemiologiya, patogenez, diagnostika, lecheniye*. [Latent tuberculosis infection. Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment]. Moscow, ООО Prakticheskaya Meditsina Publ., 2025.
15. Loskutova E.S. Irina A. Vasilyeva: Russia is a global leader in the rate of tuberculosis reduction. *Non nocere. Novy Terapevticheskiy Journal*, 2024, no. 3, pp. 14-17. (In Russ.)
16. Mohireva L.V., Soldatenko A.V., Belilovsky E.M. Prevalence of latent tuberculosis infection among the adult population from medical risk groups for tuberculosis, observed in city clinics of the South-Western Administrative District of Moscow. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*, 2017, no. 2, pp. 16-23. (In Russ.)
17. Edict no. 4 of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated January 20, 2021 On Approval of Sanitary Rules and Regulations SanPiN 3.3686-21 Sanitary and Epidemiological Requirements for Prevention of Infectious Diseases. (In Russ.) Available: <https://base.garant.ru/400342149/?ysclid=mg8a4f3lm9382177651> Accessed August 20, 2025
18. Oganезova G.S., Bogorodskaya E.M., Belilovsky E.M., Klepikova M.V. The criteria for assessment of the effectiveness of activities in TB epidemic foci. *CTRI Bulletin*, 2025, vol. 9, no. 1(30), pp. 27-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2025-9-1-27-38>
19. Oganезova G.S., Bogorodskaya E.M., Briko N.I., Belilovsky E.M. Possibilities of detecting an epidemic focus of tuberculosis infection in an indicator patient with a positive immunological test for tuberculosis. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2023, vol. 22, no. 5, pp. 48-57. (In Russ.) <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-5-48-5>
20. Edict no. 109 by RF MoH as of 23.03.2003 On Improvement of TB Control Measures in the Russian Federation. (In Russ.) Available: <https://base.garant.ru/4179360/?ysclid=mg8a8uqa2m230786091> Accessed August 20, 2025
21. Edict no. 127N by the Russian Ministry of Health as of June 19, 2019 On Approval of the Procedure of Dispensary Follow-up over Tuberculosis Patients, Those Exposed to Tuberculosis Infection, and Persons Suspected to Have Tuberculosis and Cured of Tuberculosis and the Recognition of Clauses 16-17 of the Procedure of Medical Care for Tuberculosis Patients, Approved by Edict no. 932n of the Russian Ministry of Health as of November 15, 2012, as no longer valid. (In Russ.) Available: <https://base.garant.ru/72275106/?ysclid=mg8aa8aq17137245192> Accessed September 01, 2025
22. Starshinova A., Dovgalyk I., Zinchenko Y. et al. Recombinant tuberculosis allergen (Diaskintest®) in tuberculosis diagnostic in Russia (meta-analysis). *International Journal of Mycobacteriology*, 2020, vol. 9, no. 4, pp. 335-346. <http://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy-131-20>
23. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Geneva, World Health Organization, 2025. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240113572> Accessed September 27, 2025
24. WHO guideline on contact tracing. WHO, 2024. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240102965> Accessed September 27, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Белиловский Евгений Михайлович

К. б. н., заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза, научный сотрудник
ФГБНУ «ЦНИИ туберкулеза»
E-mail: belilo5@mail.ru
SPIN- код: 1659-3676
<https://orcid.org/0000-0002-9767-4022>

Безуглая Светлана Юрьевна

К. м. н., заведующая отделом
E-mail: kbezugluy@yandex.ru

Оганезова Гюльнара Саидовна

К. м. н., заведующая филиалом по Южному административному округу г. Москвы, доцент кафедры фтизиатрии
ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ
E-mail: OganезovaGS@zdrav.mos.ru

Клепикова Мария Валерьевна

Аналитик отдела эпидемиологического мониторинга туберкулеза
E-mail: mari2708@mail.ru

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»
107654, Москва, Яузская аллея, д. 2
Тел.: + 7 (499) 785-30-23

Богородская Елена Михайловна

Д. м. н., профессор, заместитель директора по научно-организационной работе и эпидемиологии, заведующая кафедрой фтизиатрии
ФГБУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ
E-mail: el_bogorodskaya@mail.ru
SPIN- код: 3224-4635
<https://orcid.org/0000-0003-4552-5022>

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

Докторова Наталья Петровна

К. м. н., научный сотрудник научного отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций
E-mail: drndok@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Evgeny M. Belilovsky

Candidate of Biological Sciences,
Head of Tuberculosis Epidemiological Monitoring Department, Researcher,
Central Tuberculosis Research Institute
Email: belilo5@mail.ru
SPIN-code: 1659-3676
<https://orcid.org/0000-0002-9767-4022>

Svetlana Yu. Bezuglaya

Candidate of Medical Sciences, Head of Department
Email: kbezugluy@yandex.ru

Gulnara S. Oganезova

Candidate of Medical Sciences, Head of the Branch for South Administrative District of Moscow, Associate Professor of Phthisiology Department, Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health
Email: OganезovaGS@zdrav.mos.ru

Maria V. Klepikova

Analyst of Tuberculosis Epidemiological Monitoring Department
Email: mari2708@mail.ru

Central Tuberculosis Research Institute
2 Yauzskaya Alleya, Moscow, 107654
Phone: + 7 (499) 785-30-23

Elena M. Bogorodskaya

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Statistics, Reporting and Epidemiology, Head of Phthisiology Department, Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health
Email: el_bogorodskaya@mail.ru
SPIN-code: 3224-4635
<https://orcid.org/0000-0003-4552-5022>

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

Natalya P. Doktorova

Candidate of Medical Sciences, Researcher of Research Department of Differential Diagnosis and Treatment of Tuberculosis and Concurrent Infections
Email: drndok@mail.ru



Состояние вагинальной микробиоты в процессе химиотерапии у девочек 2-13 лет, больных туберкулезом органов дыхания

С.С. СТЕРЛИКОВА¹, Н.В. ЮХИМЕНКО¹, С.И. КАЮКОВА^{1,2}, М.Ф. ГУБКИНА^{1,2}, Е.В. УВАРОВА³,
А.В. КАЗАКОВА⁴, А.Е. ДОННИКОВ^{3,5}

¹ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, РФ

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

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, РФ

⁴ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Самара, РФ

⁵ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить видовой и количественный состав вагинальной микробиоты у девочек 2-13 лет, больных туберкулезом органов дыхания в процессе химиотерапии.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 80 девочек в возрасте 2-13 лет: 1 группа (21 чел.) – девочки с туберкулезом органов дыхания на разных сроках противотуберкулезной терапии; 2 группа (59 чел.) – девочки 1 и 2 групп здоровья, не состоящие на учете у фтизиатра. Проведено однократное исследование вагинальной микробиоты методом микроскопии и ПЦР в режиме реального времени (набор реагентов ФЕМОФЛОР®16, ООО «ДНК-Технология», Россия). Оценка результатов исследования вагинальной микробиоты проводилась с учетом стадии полового развития девочек по Таннеру.

Результаты. У девочек 1 группы вагинальный дисбиоз регистрировался в 90,5% случаев (при Таннер I – 100 % случаев, Таннер II-III – 88,9%, Таннер IV – 85,7%) и сопровождался в 66,7% случаев кандидозным вульвовагинитом (при Таннер I – 100 % случаев, Таннер II-III – 55,6%, Таннер IV – 57,1%). Вагинальный дисбиоз протекал с жалобами в 19,0% случаев и клиническими проявлениями в 71,4% случаев. Выявлены особенности состава вагинальной микробиоты у девочек 1 группы по частоте выявления и количественному содержанию симбионтов. Применение молекулярно-генетического метода позволило повысить эффективность диагностики кандидозного вульвовагинита до 66,7% против 28,6% при микроскопическом исследовании соскоба со слизистой оболочки вульвы и преддверия влагалища, с преобладанием вида *Candida glabrata* (42,8%).

Заключение. У девочек, больных туберкулезом и получающих противотуберкулезную терапию, имеются выраженные изменения в видовом и количественном составе вагинальной микробиоты.

Ключевые слова: дисбиоз, вагинальная микробиота, туберкулез, дети.

Для цитирования: Стерликова С.С., Юхименко Н.В., Каюкова С.И., Губкина М.Ф., Уварова Е.В., Казакова А.В., Донников А.Е. Состояние вагинальной микробиоты у девочек 2-13 лет, больных туберкулезом органов дыхания, в процессе химиотерапии // Туберкулез и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 5. – С. 73–83. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-73-83>

The State of Vaginal Microbiota in Girls Aged 2-13 Years with Respiratory Tuberculosis during Chemotherapy

S.S. STERLIKOVA¹, N.V. YUKHIMENKO¹, S.I. KAYUKOVA^{1,2}, M.F. GUBKINA^{1,2}, E.V. UVAROVA³,
A.V. KAZAKOVA⁴, A.E. DONNIKOV^{3,5}

¹ Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

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

³ V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

⁴ Samara State Medical University, Russian Ministry of Health, Samara, Russia

⁵ Academy of Postgraduate Education, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Russian Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

The objective: to study the species and quantitative composition of vaginal microbiota in the girls aged 2-13 years, ill with respiratory tuberculosis during chemotherapy.

Subject and Methods: 80 girls aged 2-13 years were enrolled in the study: Group 1 (21 patients) included girls ill with respiratory tuberculosis at different stages of anti-tuberculosis therapy Group 2 (59 patients) included girls belonging to Health Groups 1 and 2, not registered in TB services. Vaginal microbiota was tested once using microscopy and real-time PCR (FEMOFLO[®]16 reagent kit, DNA-Technology LLC, Russia). Results of the vaginal microbiota testing were assessed taking into account the Tanner stages for girls.

Results. In girls from Group 1, vaginal dysbiosis was recorded in 90.5% of cases (with Tanner I – 100% of cases, Tanner II-III – 88.9%, Tanner IV – 85.7%) and was associated in 66.7% of cases with candidal vulvovaginitis (with Tanner I – 100% of cases, Tanner II-III – 55.6%, Tanner IV – 57.1%). Vaginal dysbiosis occurred with complaints in 19.0% of cases and clinical manifestations in 71.4% of cases. Specific features of the vaginal microbiota composition in girls of Group 1 were identified based on the frequency of detection and quantitative content of symbionts. The molecular genetic testing made it possible to increase the efficiency of diagnosing candidal vulvovaginitis to 66.7%, versus 28.6% in microscopic examination of scrapings from the mucous membrane of vulva and vaginal vestibule with a predominance of the species *Candida glabrata* (42.8%).

Conclusion. The girls ill with tuberculosis and receiving anti-tuberculosis therapy suffer from significant changes in the species and quantitative composition of the vaginal microbiota.

Key words: dysbiosis, vaginal microbiota, tuberculosis, children.

For citation: Sterlikova S.S., Yukhimenko N.V., Kayukova S.I., Gubkina M.F., Uvarova E.V., Kazakova A.V., Donnikov A.E. The state of vaginal microbiota in girls aged 2-13 years with respiratory tuberculosis during chemotherapy. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 5, pp. 73–83. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-73-83>

Для корреспонденции:

Стерликова Светлана Сергеевна
E-mail: s.sterlikova@mail.ru

Correspondence:

Svetlana S. Sterlikova
Email: s.sterlikova@mail.ru

Введение

Микробиотоз вульвы и влагалища является одним из важных компонентов системы биологической защиты женского организма, выполняющий барьерную, ферментативную, витаминобразующую, иммунную функции [13]. Состояние вагинального биотопа имеет огромное значение для репродуктивного здоровья. Микроэкологические нарушения в этом биотопе под действием ряда факторов, основным из которых является воздействие антибиотиков, которые подавляют рост не только патогенной, но и сапрофитной микрофлоры, приводят к снижению колонизационной резистентности слизистых оболочек влагалища и способствуют увеличению количества и усилению вирулентности условно-патогенных микроорганизмов, что, в свою очередь, повышает риск развития вторичных бактериальных инфекций генитального тракта, хронизации воспалительных заболеваний органов малого таза, ведет к нарушению становления менструального цикла, что может негативно сказаться на репродуктивной функции женского организма [2, 7, 10, 14, 16]. Доказана роль вагинального дисбиоза в развитии новообразований органов репродуктивной сферы [1, 6].

Одной из проблем, требующих изучения, является состояние микробиотоза слизистых при таких системных инфекциях, как туберкулез, лечение которого предусматривает длительный (6-18 и более месяцев) прием комбинации из 4-6 противотубер-

кулезных препаратов, среди которых есть антибиотики широкого спектра действия [9].

Исследования, проведенные с участием как взрослых пациентов, так и детей, показали, что воздействие, оказываемое противотуберкулезной терапией, изменяет физиологичный состав и функцию кишечной микробиоты и приводит к развитию дисбиоза, вплоть до необратимых изменений [4, 19, 20, 22]. Дисбиоз – патофизиологический феномен, характеризующийся нарушением качественных и количественных соотношений микробиоты и, как следствие, ее функции микрофлоры [5].

Имеются единичные работы по изучению микробиотоза влагалища у женщин, больных туберкулезом и получающих химиотерапию. Основным представителем нормобиоты генитального тракта у здоровых женщин репродуктивного возраста являются представители рода *Lactobacillus spp.*, доля которых среди выявленных микроорганизмов должна составлять не менее 95% всей бактериальной массы. Снижение доли лактобактерий ниже 80% говорит об умеренном, а ниже 20% – о выраженном дисбиозе [3].

Согласно данным Каюковой С.И. и соавт. (2020 г.), у женщин, больных туберкулезом органов дыхания (ТОД) и получающих противотуберкулезную терапию, вагинальная микробиота отличается по составу от здоровых женщин репродуктивного возраста за счет увеличения частоты бактериального вагиноза и кандидозного вульвовагинита [8].

Оценка состояния микробиоценоза влагалища и вульвы у девочек, больных туберкулезом и получающих химиотерапию, ранее не проводилась.

Цель исследования

Изучить видовой и количественный состав вагинальной микробиоты у девочек 2-13 лет с туберкулезом органов дыхания в процессе химиотерапии туберкулеза.

Материалы и методы исследования

На базах ФГБНУ «Центральный научный исследовательский институт туберкулеза» за период 2021-2023 гг. и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» проведено ретроспективно-проспективное исследование 80 девочек в возрасте 2-13 лет. При этом были выделены группы: 1 группа – девочки, больные туберкулезом органов дыхания на разных сроках химиотерапии ($n=21$); 2 группа – девочки 1 и 2 групп здоровья [11], ($n=59$). Медиана (Me) возраста девочек 1 группы составила 9 лет [Q_{25} -7; Q_{75} -12], 2 группы – 10 лет [Q_{25} -6; Q_{75} -12].

Критерии включения. 1 группа: возраст 2-13 лет, наличие ТОД и противотуберкулезной химиотерапии, отсутствие приема пробиотических препаратов за 3 месяца до начала исследования, наличие добровольного информированного согласия законного представителя ребенка на участие в исследовании. 2 группа: возраст 2-13 лет, девочки 1 и 2 групп здоровья, не состоящие ранее на учете у фтизиатра, отсутствие контакта с больным туберкулезом; отсутствие приема пробиотических препаратов за 3 месяца до начала исследования и антибактериальных препаратов за 6 месяцев до начала исследования, наличие добровольного информированного согласия законного представителя ребенка на участие в исследовании.

Критерии невключения в 1 и 2 группы: наличие эндокринных, аутоиммунных, онкологических, психических заболеваний, ВИЧ-инфекции, урогенитальных инфекций, прием антибактериальных препаратов за 6 месяцев до начала исследования для 2 группы.

Критерии исключения для 1 группы: неподтвержденный диагноз туберкулеза в результате углубленного обследования в стационаре, выявление сопутствующей патологии на этапе обследования в стационаре.

Среди пациенток 1 группы изучена структура клинических форм ТОД: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – у 5 (21,8%) пациенток; первичный туберкулезный комплекс – у 4 (19,0%); туберкулема легких – у 4 (19,0%); инфильтративный туберкулез легких – у 4 (19,0%); очаговый туберкулез легких – у 2 (9,5%); осумкованный

плеврит/эмпиема плевры – у 2 (9,5%) пациенток. С одинаковой частотой отмечали распространенные и ограниченные процессы – у 11 (52,4%) и 10 пациентов (47,6%) соответственно. Осложненное течение туберкулезного процесса было у 9 (42,9%) пациенток в виде очагов отсева, бронхолегочного поражения. Туберкулез органов дыхания в фазе инфильтрации наблюдали у 10 (47,6%) пациенток, в фазе уплотнения и частичной кальцинации – у 11 (52,4%). Бактериовыделение на момент поступления в стационар отсутствовало у всех девочек 1 группы.

Длительность противотуберкулезной химиотерапии на момент исследования вагинальной микробиоты составила – (Me) 6,5 месяцев [3; 10 месяцев]. В схеме ХТ присутствовали ПТП: изониазид – у 4 (19,0%) пациенток, пиразинамид – у 14 (66,7%), этамбутол – у 11 (52,4%), протионамид – у 2 (9,5%), ПАСК – у 1 (4,8%), бедаквилин – у 10 (47,6%); и антибиотики широкого спектра действия: рифампицин – у 7 (33,3%), амикацин – у 3 (14,3%), фторхинолоны – у 19 (90,5%), циклосерин – у 13 (61,9%), линезолид – у 16 (76,2%) пациенток.

В зависимости от режима химиотерапии пациентки 1 группы на момент обследования получали разное количество противотуберкулезных препаратов (ПТП): четыре – 4 (19,0%) пациентки, пять – 12 (57,1%), шесть – 5 (23,8%) пациенток. В схему противотуберкулезной химиотерапии входило от 1 до 3 антибактериальных препаратов (АБП) широкого спектра действия: один АБП – у 2 (9,5%) пациенток, два – у 5 (23,8%), три – у 14 (66,7%) пациенток.

Проведен сбор анамнестических данных у девочек обеих групп, клинический осмотр с оценкой физического и полового развития, клиническое исследование крови и мочи. Пациенткам 1 группы проводили микробиологическое исследование смывов с ротоглотки (исследование жидкости, полученной при орошении ротоглотки изотоническим раствором) на наличие МБТ троекратно методом посева на жидкие и плотные питательные среды и молекулярно-генетическое исследование на наличие ДНК МБТ методом ПЦР, рентгено-томографическое исследование органов грудной клетки, по показаниям – инструментальные методы (бронхоскопия).

Специализированное (гинекологическое) обследование проводилось детским гинекологом: осмотр наружных половых органов, оценка состояния слизистой вульвы и характера выделений. Материалом исследования вагинальной микробиоты являлся соскоб со слизистой оболочки вульвы и преддверия влагалища. Забор материала проводили до туалета наружных половых органов. Микробиоценоз влагалища исследовали микроскопически и с помощью количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией результатов в режиме реального времени.

При исследовании состояния влагалищного микробиоценоза использовали методику окрашивания вагинальных соскобов по Романовскому с последующей микроскопией с иммерсией $\times 900$ и оценкой количества нейтрофилов, общей микробной обсемененности, наличия дрожжевых грибов, типа вагинального эпителия. Результаты данного метода оценивались по типам, предложенным М.Л. Коршуновым (1990). На основе микроскопического исследования выделяли 3 варианта интерпретации: нормоценоз (лейкоциты до 5 в поле зрения), переходный тип (лейкоциты от 5 до 20 в поле зрения) и вульвовагинит (лейкоцитов более 20 в поле зрения). Методом ПЦР в режиме реального времени оценивали абсолютные показатели содержания микроорганизмов (геном-эквивалент в образце – ГЭ/обр) и определяли частоту выявления представителей микробиоты (%) из представителей нормобиоты – *Lactobacillus spp.*; факультативно-анаэробные микроорганизмы – *Enterobacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*); облигатно-анаэробные микроорганизмы – *Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp.*, *Eubacterium spp.*, *Sneathia spp./Leptotrichia spp.* / *Fusobacterium spp.*, *Megasphaera spp./Veillonella spp.* / *Dialister spp.*, *Lachnobacterium spp.* / *Clostridium spp.*, *Mobiluncus spp.* / *Corinebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Atopobium vaginae*); дрожжеподобные грибы – *Candida spp.*

Наличие грибов в вагинальном биотопе (более 10^4 ГЭ/обр) расценивалось как проявление кандидозного вульвовагинита [3]. Сравнительную оценку состава вагинальной микробиоты в исследуемых группах проводили с учетом стадии полового развития, согласно шкале Таннера (J. Tanner) [20], так как в разные возрастные периоды у здоровых девочек состав вагинальной микробиоты различается, что обусловлено уровнем эстрогенов [7, 16]. Таннер 1 – девочки 2-7 лет включительно (ранний возраст). В этом периоде отмечается гипостроения. В вагинальной микробиоте *Lactobacillus spp.* в норме отсутствуют, преобладают облигатные анаэробы. Общая бактериальная масса (ОБМ) снижена. Таннер II-III – девочки с 8 лет до менархе (препубертатный возраст), отмечается активация фолликулогенеза и усиление влияния эстрогенов. Количество *Lactobacillus spp.* увеличивается, но сохраняется еще значительное количество облигатной анаэробной флоры. Таннер IV-V – девочки от менархе и старше (пубертатный возраст), происходит активная эстрогенная стимуляция. В составе микробиоты преобладают *Lactobacillus spp.* и отмечается низкое содержание облигатной анаэробной флоры (достигается большое сходство с составом микробиоты взрослых) [7].

Статистическую обработку проводили с использованием критерия Фишера и χ^2 Пирсона. Количественные показатели представлены в виде медианы

и квартильных значений (Q_{25} и Q_{75}). Использовали U-тест Манна-Уитни для сравнения двух несвязанных групп наблюдений, так как данные не подчинялись нормальному распределению. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку данных проводили в среде R версии 4.4.0 «Rpurrr Sup».

Результаты

При осмотре детским гинекологом у 15 (71,4%) девочек 1 группы выявляли клинические признаки вульвита (умеренная гиперемия вульвы и слизистых малых половых губ, наличие беловато-серых выделений). При этом активные жалобы (на выделения из половых путей, зуд, боли внизу живота) предъявляли 4 (19,0%) пациентки.

Цитологические признаки воспаления в вагинальном соскобе в виде увеличения количества лейкоцитов (более 20 в поле зрения), наличия дегенеративно измененных нейтрофилов, были выявлены у 7 (33,3%) девочек; переходный тип (лейкоциты от 5 до 20 в поле зрения) у 3 человек (14,3%). Обильную микробную флору при микроскопии вагинального соскоба, косвенно свидетельствующую о дисбиозе, выявили у 13 (61,9%) пациенток, в том числе с явлениями воспаления – у 6 (28,6%). У 6 (28,6%) девочек выявили грибы рода *Candida*, в том числе с воспалением и обильной микробной флорой – у 5 (23,8%). У пациенток 2 группы жалоб и клинико-лабораторных признаков вульвита не было; в вагинальных соскобах регистрировали нормоцитоз. Распределение по шкале Таннера среди девочек 1 и 2 групп было сопоставимым и не имело статистически значимой разницы: с I стадией полового созревания (2-7 лет) – 5 (23,8%) и 19 (32,2%), со II-III стадией (8 лет до менархе) – 9 (42,8%) и 20 (33,9%), с IV стадией (12-13 лет) – 7 (33,3%) и 20 (33,9%) человек.

Проведен сравнительный анализ частоты обнаружения и количественного содержания представителей вагинальной микробиоты у девочек в 1 и 2 группах наблюдения с учетом периода полового созревания. У девочек (Таннер I) в 1 группе ($n=5$) по сравнению со 2 группой ($n=19$) статистически значимо чаще выявляли *Lactobacillus spp.* – 60,0% и 10,5% ($\chi^2 = 5,824, p=0,04$) соответственно. В норме в этом возрастном периоде *Lactobacillus spp.* отсутствуют [7].

Частота обнаружения отдельных представителей факультативно-анаэробной флоры была статистически значимо выше в 1 группе по сравнению со 2 группой по следующим симбионтам: *Enterobacterium spp.* – 100% и 36,8% ($\chi^2 = 6,316, p=0,02$), *Staphylococcus spp.* – 100% и 26,3% ($\chi^2 = 8,842, p=0,006$), *Streptococcus spp.* – 80,0% и 21,1% ($\chi^2 = 6,189, p=0,03$) соответственно.

Среди представителей облигатно-анаэробной флоры статистически значимой разницы

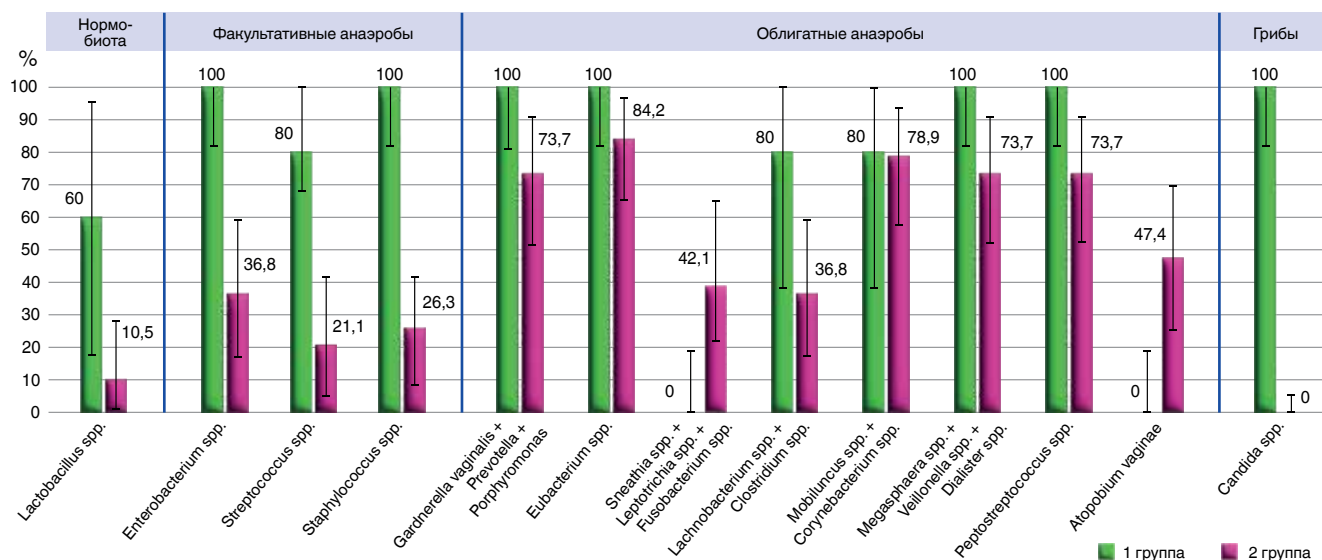


Рис. 1. Частота обнаружения симбионтов в вагинальной микробиоте у больных туберкулезом и девочек 1 и 2 группы здоровья стадии полового развития Таннер I

Fig. 1. Frequency of detection of symbionts in the vaginal microbiota of patients ill with tuberculosis and girls from Health Groups 1 and 2 at Tanner stage I

между группами не получено. Однако у девочек 1 группы значительно чаще выявляли *Lachnobacterium spp.* + *Clostridium spp.* – 80,0%, чем во 2 группе – 36,8%, $p > 0,05$ при отсутствии *Sneathia spp.* + *Leptotrichia spp.* + *Fusobacterium spp.* и *Atopobium vaginae*, в то время как во 2 группе они были выявлены в 42,1% и 47,4% случаев ($p > 0,05$) соответственно (рис. 1).

Обращает на себя внимание, что грибы рода *Candida spp.* в повышенном количестве выявляли у всех 5 (100%) девочек 1 группы и не определяли во 2 группе, ($\chi^2 = 24,0, p = 0,0002$).

Статистически значимых различий в показателе общей бактериальной массы не выявлено ($\lg 6,4[5,3; 7,0]$ ГЭ/обр и $\lg 6,5[5,0; 7,8]$ ГЭ/обр, $p = 0,8$). При количественной оценке наличия отдельных представителей вагинальной микробиоты в образцах, полученных от девочек 1 группы, по сравнению со 2 группой отмечены статистически значимые различия по следующим показателям: повышение количества *Lactobacillus spp.*, *Enterobacterium spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Lachnobacterium spp.* + *Clostridium spp.*, грибов рода *Candida spp.* (табл. 1).

Таким образом, у девочек с половым развитием Таннер I вагинальный дисбиоз выявлен в 1 группе у 5 (100%), во 2 группе у 6 (31,6%) человек, ($p = 0,01$).

У девочек с Таннер II-III из 1 группы ($n = 9$) по сравнению со 2 группой ($n = 20$) регистрировали одинаковую частоту выявления *Lactobacillus spp.* – 77,8% и 55,0% ($p = 0,4$) соответственно. Статистически значимые отличия среди факультативно-анаэробных представителей вагинальной флоры отмечены по *Enterobacterium spp.* – 77,8% и 30,0% соответственно в 1 и 2 группах, ($\chi^2 = 5,729, p = 0,04$),

Таблица 1. Состав и количественные показатели симбионтов вагинальной микробиоты у больных туберкулезом и девочек 1 и 2 групп здоровья стадии полового развития Таннер I (ГЭ/обр)

Table 1. Composition and quantitative parameters of vaginal microbiota symbionts in tuberculosis patients and girls of Health Groups 1 and 2 at Tanner stage I (GE/sample)

Микроорганизмы	(Таннер I) 2-7 лет		
	1 группа, n=5	2 группа, n=19	p^*
Общая бактериальная масса	6,4 [5,3; 7,0]	6,5 [5,0; 7,8]	0,8
НОРМОБИОТА			
Lactobacillus spp.	2,0 [1,5; 2,1]	0,0 [0,0; 0,0]	0,007
ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
Enterobacterium spp.	5,6 [3,6; 6,4]	0,0 [0,0; 3,3]	0,02
Streptococcus spp.	0,0 [0,0; 4,9]	0,0 [0,0; 0,0]	0,3
Staphylococcus spp.	4,0 [3,1; 4,1]	0,0 [0,0; 2,6]	0,05
ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
Gardnerella vaginalis+Prevotella+Porphyromonas	5,2 [4,6; 6,9]	5,0 [1,0; 6,4]	0,6
Eubacterium spp.	5,4 [4,9; 5,9]	5,5 [3,6; 6,0]	0,7
Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp.	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 3,9]	0,09
Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.	4,5 [3,9; 5,2]	0,0 [0,0; 3,5]	0,005
Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.	3,8 [3,5; 5,7]	3,9 [3,2; 5,1]	0,9
Megasphaera spp.+Veillonella spp.+Dialister spp.	5,4 [3,2; 5,8]	4,3 [0,8; 5,3]	0,6
Peptostreptococcus spp.	4,9 [3,8; 5,4]	4,4 [0,9; 5,6]	0,7
Atopobium vaginae	0,0 [0,0; 0,0]	0,2 [0,0; 1,4]	0,07
ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ			
Candida spp.	3,6 [3,5; 4,2]	0,0 [0,0; 0,0]	0,00002

* p – определяли с помощью U-теста Манна - Уитни

* p – determined using the Mann-Whitney U-test

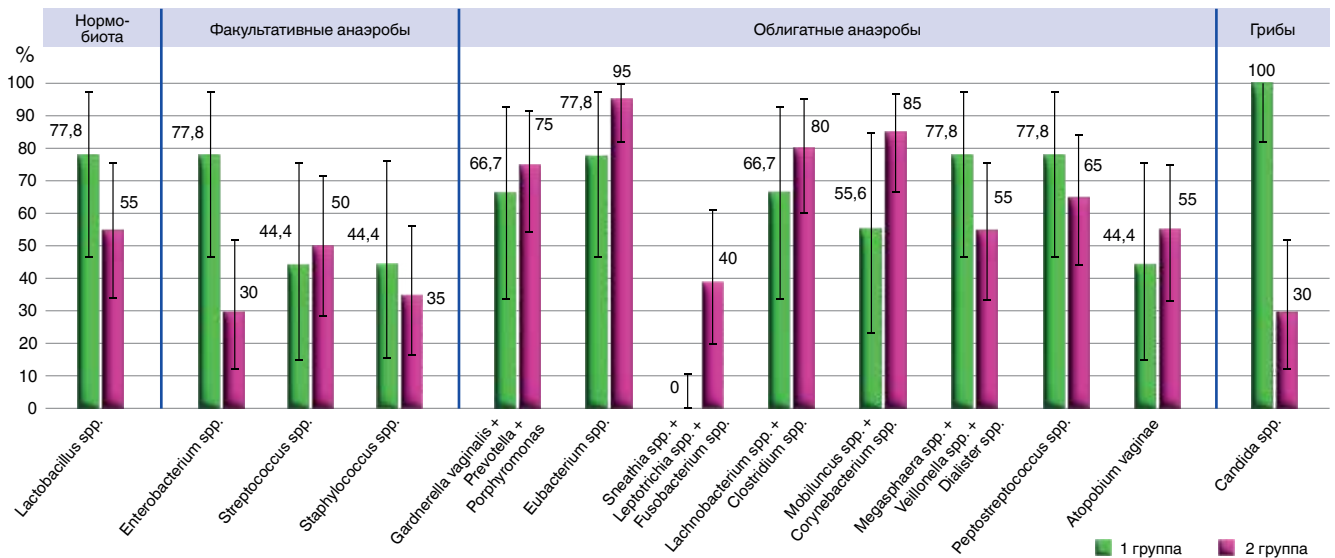


Рис. 2. Частота обнаружения симбионтов в вагинальной микробиоте у больных туберкулезом и девочек 1 и 2 групп здоровья стадии полового развития Таннер II-III

Fig. 2. Frequency of detection of symbionts in the vaginal microbiota of tuberculosis patients and girls of Health Groups 1 and 2, Tanner stage II-III

среди облигатно-анаэробных представителей вагинальной флоры статистически значимо реже выявляли *Sneathia spp.*+*Leptotrichia spp.*+*Fusobacterium spp.* – 0% и 40,0% ($\chi^2 = 4,971, p=0,03$) соответственно. Грибы *Candida spp.* были выявлены у всех девочек 1 группы – 9 (100%) и у 6 (30,0%) – 2 группы, ($\chi^2 = 12,180, p=0,0007$), при этом в повышенном количестве – у 5 (55,6%) и 2 (10,0%) человек ($p=0,02$) соответственно (рис. 2).

Количественная оценка выявила статистически значимое снижение показателя общей бактериальной массы у девочек 1 группы по сравнению со 2 группой – lg 6,3 [4,7; 6,7] ГЭ/обр и lg 7,0 [6,2; 7,5] ГЭ/обр ($p=0,04$) соответственно, повышенное содержание *Enterobacterium spp.* и грибов *Candida spp.* и снижение количества *Sneathia spp.*+*Leptotrichia spp.*+*Fusobacterium spp.* (табл. 2).

Вагинальный дисбиоз у девочек 1 группы с половым развитием Таннер II-III выявлен в 88,9% случаев (8 человек) и у 30% (6 человек) во 2 группе, ($p<0,05$).

Анализ видового состава вагинальной микробиоты у девочек пубертатного возраста Таннер IV не показал статистически значимой разницы между группами по частоте регистрации *Lactobacillus spp.*. Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы количества представителей факультативно-анаэробных микроорганизмов, у девочек 1 группы отмечено снижение частоты выявления *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus spp.*. Среди представителей облигатно-анаэробных микроорганизмов статистически значимое снижение частоты выявления отмечено для *Mobiluncus spp.* + *Corynebacterium spp.* – 14,3% и 85,0%, соответственно в 1 ($n=7$) и 2 ($n=20$) группах, ($\chi^2 = 11,7, p=0,002$) и *Peptostreptococcus spp.* – 14,3% и 65,0% соответ-

Таблица 2. Состав и количественные показатели симбионтов вагинальной микробиоты у больных туберкулезом и девочек 1 и 2 группы здоровья стадии полового развития Таннер II-III (ГЭ/обр)

Table 2. Composition and quantitative parameters of vaginal microbiota symbionts in tuberculosis patients and girls of health groups 1 and 2 at Tanner stage II- III (GE/sample)

Микроорганизмы	(Таннер II-III) 8 лет до менархе		
	1 группа, n=9	2 группа, n=20	p^*
Общая бактериальная масса	6,3 [4,7; 6,7]	7,0 [6,2; 7,5]	0,04
НОРМОБИОТА			
Lactobacillus spp.	2,5 [2,1; 2,5]	4,6 [0,0; 7,3]	0,1
ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
Enterobacterium spp.	3,8 [3,1; 5,0]	0,0 [0,0; 3,0]	0,002
Streptococcus spp.	0,0 [0,0; 3,1]	1,3 [0,0; 3,6]	0,8
Staphylococcus spp.	0,0 [0,0; 3,7]	0,0 [0,0; 3,0]	0,2
ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
Gardnerella vaginalis+ Prevotella+Porphyromonas	5,2 [0,0; 6,7]	5,5 [2,3; 6,5]	0,7
Eubacterium spp.	4,6 [4,3; 5,5]	5,1 [5,0; 5,8]	0,4
Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+ Fusobacterium spp.	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 4,2]	0,03
Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.	3,8 [0,0; 4,5]	3,9 [3,2; 4,5]	0,8
Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.	3,8 [0,0; 4,7]	3,9 [3,2; 4,6]	0,5
Megasphaera spp.+ Veillonella spp.+Dialister spp.	3,7 [3,1; 5,5]	3,8 [0,0; 5,0]	0,5
Peptostreptococcus spp.	3,8 [3,5; 4,9]	4,6 [0,0; 5,6]	0,8
Atopobium vaginae	0,0 [0,0; 2,3]	0,5 [0,0; 1,2]	0,9
ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ			
Candida spp.	3,8 [3,0; 4,7]	0,0 [0,0; 3,0]	0,001

* p – определяли с помощью U-теста Манна - Уитни

* p – determined using the Mann-Whitney U-test

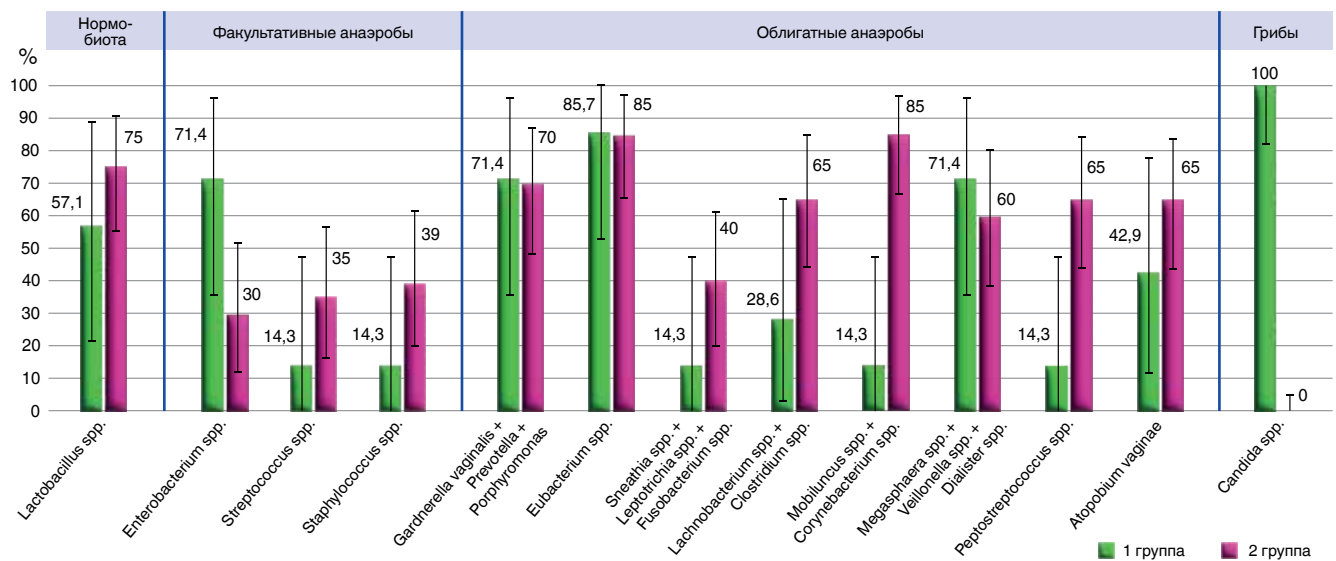


Рис. 3. Частота обнаружения симбионтов в вагинальной микробиоте у больных туберкулезом и девочек 1 и 2 групп здоровья стадии полового развития Таннер IV

Fig. 3. Frequency of detection of symbionts in the vaginal microbiota of tuberculosis patients and girls of Health Groups 1 and 2, Tanner stage IV

ственно, ($\chi^2 = 5,342, p=0,03$) и *Lachnobacterium spp.*+*Clostridium spp.* и *Sneathia spp.*+*Leptotrichia spp.*+*Fusobacterium spp.* (рис. 3).

Грибы рода *Candida spp.* были выявлены у всех 7 (100,0%) девочек 1 группы и отсутствовали у всех 20 девочек 2 группы ($\chi^2 = 27,0, p<0,000001$), при этом в повышенном количестве – у 4 (57,1%) и 0 (0%) человек ($p=0,002$) соответственно.

Вагинальная микробиота у девочек Таннер IV в 1 группе ($n=7$) в отличие от 2 группы ($n=20$) характеризуется статистически значимо более низким количеством ОБМ – lg 6,4 [5,3; 6,8] ГЭ/обр и lg 7,2 [6,9; 7,7] ГЭ/обр, ($p=0,05$) и значительным снижением количества *Lactobacillus spp.* – lg 1,8 [0,0; 2,2] ГЭ/обр, и lg 6,7 [2,4; 7,6] ГЭ/обр ($p=0,05$) соответственно, несмотря на одинаковую частоту их регистрации. По количественному содержанию представителей факультативно-анаэробных микроорганизмов статистически значимых различий между группами выявлено не было. У девочек 1 группы среди облигатно-анаэробных представителей было выявлено статистически значимое оскудение по количественному содержанию *Eubacterium spp.*, *Mobiluncus spp.*/*Corynebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.* и повышенное содержание грибов рода *Candida spp.* (табл. 3).

Вагинальный дисбиоз у девочек с половым развитием Таннер IV выявлен в 1 группе у 6 (85,7%) человек и во 2 группе у 4 (20,0%) человек, ($p<0,05$). Кандидозный вульвовагинит при наличии грибов рода *Candida spp.* в вагинальном биотопе более 10^4 ГЭ/обр, у девочек 1 группы молекулярно-генетическим методом выявлен в 66,7% случаев (у 14 из 21 пациентки), что на 38,1% выше по сравнению с микроскопическим методом исследования – 28,6% случаев (4 девочки).

Таблица 3. Состав и количественные показатели симбионтов вагинальной микробиоты у больных туберкулезом и девочек 1 и 2 групп здоровья стадии полового развития Таннер IV (ГЭ/обр)

Table 3. Composition and quantitative parameters of vaginal microbiota symbionts in tuberculosis patients and girls of Health Groups 1 and 2 at Tanner stage IV (GE/sample)

Микроорганизмы	(Таннер IV) 12-13 лет		
	1 группа, n=7	2 группа, n=20	p^*
Общая бактериальная масса	6,4 [5,3; 6,8]	7,2 [6,9; 7,7]	0,05
НОРМОБИОТА			
Lactobacillus spp.	1,8 [0,0; 2,2]	6,7 [2,4; 7,6]	0,05
ФАКУЛЬТАТИВНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
Enterobacterium spp.	3,7 [1,7; 4,1]	0,0 [0,0; 3,2]	0,1
Streptococcus spp.	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 4,2]	0,2
Staphylococcus spp.	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 3,4]	0,3
ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
Gardnerella vaginalis+Prevotella+Porphyromonas	4,9 [2,4; 6,1]	4,2 [0,0; 6,3]	0,6
Eubacterium spp.	3,3 [3,3; 3,5]	5,0 [3,4; 5,7]	0,05
Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp.	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 3,6]	0,4
Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.	0,0 [0,0; 1,7]	3,6 [0,0; 4,2]	0,1
Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.	0,0 [0,0; 0,0]	3,6 [3,3; 4,6]	0,002
Megasphaera spp.+Veillonella spp.+Dialister spp.	3,2 [1,6; 4,2]	3,9 [0,0; 4,7]	0,8
Peptostreptococcus spp.	0,0 [0,0; 0,0]	3,3 [0,0; 4,8]	0,03
Atopobium vaginae	1,3 [0,0; 1,5]	1,0 [0,0; 2,0]	0,5
ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ			
Candida spp.	4,2 [2,5; 4,8]	0,0 [0,0; 0,0]	0,000001

* p – определяли с помощью U-теста Манна - Уитни

* p – determined using the Mann-Whitney U-test

Проведена видовая идентификация патогенных видов грибов методом ПЦР в режиме реального времени. Наиболее часто был идентифицирован вид *Candida glabrata* у 6 (42,8%) пациенток, диагностика которого возможна только методом ПЦР, так как этот вид не образует мицелий [15]. Особенности поражения *Candida glabrata* является стертость клинических проявлений и устойчивость к флуконазолу, препарату первой линии для лечения кандидозного вульвовагинита [12]. Также выявляли грибы *Malassesia furfur* – в 4 случаях (28,6%), *Candida albicans* – в 3 (21,4%), *Candida parapsilosis* – в 1 (7,1%) и *Candida tropicalis* – в 1 случае (7,1%).

Заключение

Исследование вагинальной микробиоты у девочек, больных туберкулезом органов дыхания, ранее не проводилось. На основании полученных данных нами впервые определены количественный и качественный состав вагинальной микробиоты, частота выявления вагинального дисбиоза в зависимости от стадии полового развития у девочек, больных туберкулезом в процессе химиотерапии.

У девочек раннего возраста 2-7 лет с половым развитием Таннер I дисбиоз вагинальной микробиоты был выявлен в 100% случаев и характеризовался статистически значимым повышением частоты выявления и количественного содержания представителей нормофлоры – лактобактерий, что для данного возраста не характерно [7], представителей факультативно-анаэробных микроорганизмов, дрожжеподобных грибов. Отмечена тенденция к повышению частоты выявления и количества большинства представителей облигатных анаэробов и значительно чаще – *Lachnobacterium spp./Clostridium spp.*, являющихся одним из основных возбудителей бактериального вагиноза [16], а также отсутствие *Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp.* и *Atopobium vaginae*.

Дисбиоз вагинальной микробиоты у девочек с половым развитием Таннер II-III выявлен в 88,9% случаев и характеризовался статистически значимым снижением показателя общей бактериальной массы, статистически значимым повышением частоты выявления и количественного содержания представителей факультативно-анаэробных микроорганизмов и дрожжеподобных грибов и уменьшением

количества представителей облигатно-анаэробных микроорганизмов, при отсутствии статистически значимых различий между группами по представителям нормальной микробиоты.

У девочек пубертатного возраста Таннер IV (12-13 лет) дисбиоз вагинальной микробиоты был выявлен в 85,7% случаев, он характеризовался снижением показателя бактериальной массы, статистически значимым снижением количества лактобактерий, несмотря на одинаковую частоту их регистрации в обеих группах наблюдения, и статистически значимым снижением представительства облигатно-анаэробных микроорганизмов как по частоте их выявления, так и по количественному содержанию.

Сопоставление качественного и количественного состава вагинальной микробиоты у девочек, больных туберкулезом и получающих противотуберкулезную терапию, изменяется видовой и количественный состав вагинальной микробиоты в 90,5% случаев (85,7–100% в зависимости от стадии полового развития).

Вагинальный дисбиоз у девочек на фоне туберкулеза и противотуберкулезной химиотерапии протекает с жалобами в 19,0% случаев, с клиническими проявлениями – в 71,4% случаев. При микроскопии вагинального соскоба обильная микробная флора, свидетельствующая о дисбиозе, выявлена в 61,9% случаев.

Применение молекулярно-генетического метода ПЦР при исследовании вагинальной микробиоты позволило выявить дисбиоз в 90,5% случаев и повысить эффективность диагностики кандидозного вульвовагинита до 66,7% вместо 28,6% по результатам микроскопического исследования, с преобладанием вида *Candida glabrata* (42,8%), который диагностируется только методом ПЦР. Обязательная видовая идентификация грибов рода *Candida spp.* необходима для назначения оптимальной терапии кандидозного вульвита.

Высокая частота выявления вагинального дисбиоза у девочек, больных туберкулезом органов дыхания и получающих противотуберкулезную терапию, диктует необходимость рассмотреть включение в обязательный диагностический минимум консультацию гинеколога и исследование вагинальной микробиоты для своевременного выявления и коррекции вагинального дисбиоза, в том числе сопровождающегося кандидозным вульвитом.

Работа выполнена в рамках НИР ФГБНУ «ЦНИИТ» № 122041100210–4: «Комплексный подход к диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей и подростков».

The work was carried out as part of research of Central Tuberculosis Research Institute no. 122041100210–4 named “An Integrated Approach to the Diagnosis and Treatment of Respiratory Tuberculosis in Children and Adolescents”.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Батырова З.К., Кумыкова З.Х., Уварова Е.В., Джангишиева А.К., Карапетян Э.А. Онкобиом репродуктивных органов: современный взгляд на проблему // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2020. – Т. 16, № 3. – С.26-33. <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2020-16-3-26-33>
2. Батырова З.К., Уварова Е.В., Латыпова Н.Х., Донников А.Е., Муравьева В.В., Тимофеева Л.А., Макиева М.И. Клинические и микробиологические особенности вульвовагинита у девочек дошкольного возраста, возможности диагностики на ранних этапах развития // Фарматека. – 2015. – Т. 12, № 305. – С. 20-23.
3. Болдырева М.Н., Донников А.Е., Тумбинская Л.В. Фемофлор. Исследование биоценоза урогенитального тракта у женщин методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени. Методическое пособие для лаборантов: методическое пособие для лаборантов. – Москва: ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, 2009.
4. Брюхачева Е.О., Захарова Ю.В., Отдушкина Л.Ю., Пьянзова Т.В. Характеристика кишечной микрофлоры у детей, получающих противотуберкулезную терапию // Инфекция и иммунитет. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 156–160. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-COT-2037>
5. Горелов А.В., Захарова И.Н., Хавкин А.И., Кафарская Л.И., Усенко Д.В., Бельмер С.В. и др. Резолюция Совета экспертов «Дисбиоз. Ближайшие и отдаленные последствия нарушения микробиома и варианты их коррекции с помощью пробиотиков» // Вопросы практической педиатрии. – 2022. – Т. 17, № 1 – С. 213-221. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-1-213-221>
6. Игумнова А.А. Микробный пейзаж женщин репродуктивного возраста, взаимосвязь между нарушением микрофлоры влагалища и патологией репродуктивного тракта // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2023. – Т. 13, № 2S. – С.163-164.
7. Казакова А. В., Уварова Е. В., Лимарева Л. В. Воспалительные заболевания вульвы и влагалища у девочек: прогнозирование и профилактика// Чебоксары: ИД «Среда», 2020.
8. Каюкова С.И., Эргешев А.Э., Лулуева Ж.С., Багдасарян Т.Р., Донников А.Е., Щелькалина С.П., Карпина Н.Л., Евсеева Н.И., Уварова Е.В. Туберкулез органов дыхания и его химиотерапия: влияние на состояние вагинальной микрофлоры //Акушерство и гинекология. – 2020. – № 8. – С.120-125. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.8.120-125>
9. Клинические рекомендации МЗ РФ «Туберкулез у детей». – Москва, 2022.
10. Красиков Н. В., Филыева Ю. А., Тотчиев Г. Ф. Микробиоценоз влагалища: клинические аспекты, пути коррекции и профилактика нарушений //Акушерство и гинекология. – 2016. – № 11. – С. 57-63.
11. Приказ Минздрава РФ от 30.12.2003 № 621 «О комплексной оценке состояния здоровья детей». URL: <https://base.garant.ru/4179852/?ysclid=mfz6vikhfn511468332> [Дата доступа: 01 июля 2025].
12. Рахматулина М.Р., Цой Е.Г. Современные показатели резистентности грибов рода Candida к антимикотическим препаратам // Фарматека. – 2017. – Т. 17, № 1S. – С. 22-25.
13. Рыбина Е.В. Современные методы оценки микробиоценоза влагалища // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. 64, № 1. – С. 53-66.
14. Савичева А. М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 5. – С.24-31. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>
15. Савичева А.М., Шипицына Е.В. Рецидивирующий урогенитальный кандидоз: особенности диагностики и лечения // Медицинский совет. – 2015. – № 9. – С.15-17.
16. Уварова Е.В., Латыпова Н.Х., Муравьева В.В., Султанова Ф.Ш., Плиева З.А. Возрастные особенности диагностики и лечения бактериального вагиноза в детском и подростковом возрасте // Рос. вестник акушерства и гинекологии. – 2006. – Т. 6, № 4. – С. 57.
17. Юсубова А.Н., Киселевич О.К., Выхристюк О.Ф. Состояние микробиоценоза кишечника у детей раннего и дошкольного возраста, больных туберкулезом // Вопросы детской диетологии. – 2015. – Т. 13, № 4. – С. 63-67.

REFERENCES

1. Batyrova Z.K., Kumykova Z.Kh., Uvarova E.V., Dzhangishieva A.K., Karapetyan E.A. Oncobiome of reproductive organs: a modern view of the problem. *Reproduktivnoye Zdorovye Detey i Podrostkov*, 2020, vol. 16, no. 3, pp. 26-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2020-16-3-26-33>
2. Batyrova Z.K., Uvarova E.V., Latypova N.Kh., Donnikov A.E., Muravyova V.V., Timofeeva L.A., Makieva M.I. Clinical and microbiological features of vulvovaginitis in preschool-aged girls, possibilities of diagnosis at early stages of development. *Pharmateka*, 2015, vol. 12, no. 305, pp. 20-23. (In Russ.)
3. Boldyreva M.N., Donnikov A.E., Tumbinskaya L.V. *Femoflor. Issledovaniye biotsenoza urogenitalnogo trakta u zhenshchin metodom PTSR s detektsiyey rezultatov v rezhime realnogo vremeni. Metodicheskoye posobiye dlya laborantov*. [Femoflor. Testing urogenital biocenosis in women using real-time PCR. A guide for laboratory technicians]. Moscow, FGBU GNTS Institut Immunologii FMBA Rossii Publ., 2009.
4. Bryukacheva E.O., Zakharova Yu.V., Otdushkina L.Yu., Pyanzova T.V. Characteristics of the intestinal microflora in children receiving anti-tuberculosis therapy. *Russian Journal of Infection and Immunity*, 2023, vol. 13, no. 1, pp. 156-160. (In Russ.)<https://doi.org/10.15789/2220-7619-COT-2037>
5. Gorelov A.V., Zakharova I.N., Khavkin A.I., Kafarskaya L.I., Usenko D.V., Belmer S.V. et al. Resolution of the Council of Experts "Dysbiosis. Immediate and long-term consequences of microbiome disorders and options for their correction with probiotics". *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii*, 2022, vol. 17, no. 1, pp. 213-221. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-1-213-221>
6. Igumnova A.A. Microbial landscape of women of reproductive age, the relationship between vaginal microflora disturbances and reproductive tract pathology. *Vestnik Meditsinskogo Instituta «REAVIZ»: Reabilitatsiya, Vrach i Zdorovye*, 2023, vol. 13, no. 2S, pp. 163-164. (In Russ.)
7. Kazakova A.V., Uvarova E.V., Limareva L.V. *Vospalitelnyye zabolevaniya vulvy i vlagalishcha u devochek: prognozirovaniye i profilaktika*. [Inflammatory diseases of the vulva and vagina in girls: prognosis and prevention]. Cheboksary, ID Sreda Publ., 2020.
8. Kayukova S.I., Ergeshev A.E., Lulueva Zh.S., Bagdasaryan T.R., Donnikov A.E., Shchelykalina S.P., Karpina N.L., Evseeva N.I., Uvarova E.V. Tuberculosis of respiratory tract and chemotherapy: the influence on the state of vaginal microbiota. *Obstetrics and Gynecology*, 2020, no. 8, pp. 120-125. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2020.8.120-125>
9. *Klinicheskie rekomendatsii MZ RF. Tuberkulez u detey*. [Clinical guidelines by the Russian Ministry of Health on tuberculosis in children]. Moscow, 2022.
10. Krasikov N.V., Filyaeva Yu.A., Totchiev G.F. Vaginal microbiocenosis: clinical aspects, ways of correction and prevention of disorders. *Obstetrics and Gynecology*, 2016, no. 11, pp. 57-63. (In Russ.)
11. Edict no. 621 On Comprehensive Evaluation of Pediatric State dated December 30, 2003 by the Russian Ministry of Health. (In Russ.) Available: <https://base.garant.ru/4179852/?ysclid=mfz6vikhfn511468332> Accessed July 01, 2025.
12. Rakhmatulina M.R., Tsoy E.G. Current rates of resistance of *Candida* fungi to antifungal drugs. *Pharmateka*, 2017, vol. 17, no. 1S, pp. 22-25. (In Russ.)
13. Rybina E.V. Modern methods of assessing vaginal microbiocenosis. *Journal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney*, 2015, vol. 64, no. 1, pp. 53-66. (In Russ.)
14. Savicheva A.M., Tapilskaya N.I., Shipitsyna E.V., Vorobyova N.E. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis as major vaginal microflora balance disorders. Diagnostic and therapeutic characteristics. *Obstetrics and Gynecology*, 2017, no. 5, pp. 24-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2017.5.24-31>
15. Savicheva A.M., Shipitsyna E.V. Recurrent urogenital candidiasis: features of diagnosis and treatment. *Meditsinsky Soviet*, 2015, no. 9, pp. 15-17. (In Russ.)
16. Uvarova E.V., Latypova N.Kh., Muravyova V.V., Sultanova F.Sh., Plieva Z.A. Age-related features of diagnosis and treatment of bacterial vaginosis in childhood and adolescence. *Rossiyskiy Vestnik Akusherstva i Ginekologii*, 2006, vol. 6, no. 4, pp. 57. (In Russ.)
17. Yusubova A.N., Kiselevich O.K., Vykhristyuk O.F. The state of intestinal microbiocenosis in children of early and preschool age ill with tuberculosis. *Voprosy Detskoy Dietologii*, 2015, vol. 13, no. 4, pp. 63-67. (In Russ.)

18. Li W., Zhu Y., Liao Q., Wang Z., Wan C. Characterization of gut microbiota in children with pulmonary tuberculosis // *BMC pediatrics*. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1782-2>
19. Tanner J.M. 1 Normal growth and techniques of growth assessment // *Clinics in endocrinology and metabolism*. – 1986. – Vol. 15, № 3. – P. 411-451.
20. Wipperman M.F., Fitzgerald D.W., Juste M.A.J., Taur Y., Namasivayam S., Sher A., Bean J.M., Bucci V., Glickman M.S. Antibiotic treatment for Tuberculosis induces a profound dysbiosis of the microbiome that persists long after therapy is completed // *Scientific reports*. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10346-6>
18. Li W., Zhu Y., Liao Q., Wang Z., Wan C. Characterization of gut microbiota in children with pulmonary tuberculosis. *BMC Pediatrics*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1782-2>
19. Tanner J.M. 1 Normal growth and techniques of growth assessment. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, 1986, vol. 15, no. 3, pp. 411-451.
20. Wipperman M.F., Fitzgerald D.W., Juste M.A.J., Taur Y., Namasivayam S., Sher A., Bean J.M., Bucci V., Glickman M.S. Antibiotic treatment for Tuberculosis induces a profound dysbiosis of the microbiome that persists long after therapy is completed. *Scientific Reports*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10346-6>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2
Тел.: +7 (499) 785-30-23

Стерликова Светлана Сергеевна
Врач младшего детского отделения
E-mail: detstvocniit@mail.ru
<https://doi.org/0000-0001-9885-4108>

Юхименко Наталья Валентиновна
Д. м. н., ведущий научный сотрудник
детско-подросткового отдела
E-mail: detstvocniit@mail.ru
<https://doi.org/0000-0002-9455-5597>

Каюкова Светлана Ивановна
Д. м. н., ведущий научный сотрудник
отдела иммунологии, профессор кафедры
фтизиатрии РНИМУ
им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
E-mail: kajukovalnp@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5233-3515>

Губкина Марина Федоровна
Д. м. н., главный научный сотрудник детско-подросткового
отдела, профессор кафедры фтизиатрии РНИМУ
им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
E-mail: detstvocniit@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9724-9862>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ
117997, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
Тел.: +7 (495) 531-44-44

Уварова Елена Витальевна
Член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор,
заведующая 2 гинекологическим отделением
(детей и подростков)
E-mail: elena-uvarova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3105-5640>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute
2 Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564
Phone: +7 (499) 785-30-23

Svetlana S. Sterlikova
Physician of Junior Children Department
Email: detstvocniit@mail.ru
<https://doi.org/0000-0001-9885-4108>

Natalya V. Yukhimenko
Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Children
and Adolescents Department
Email: detstvocniit@mail.ru
<https://doi.org/0000-0002-9455-5597>

Sveltana I. Kayukova
Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Immunology
Department, Professor of Phthisiology Department,
Pirogov Russian National Research Medical University,
Russian Ministry of Health
Email: kajukovalnp@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5233-3515>

Marina F. Gubkina
Doctor of Medical Sciences, Head Researcher of Children and
Adolescents Department, Professor of Phthisiology Department,
Pirogov Russian National Research Medical University,
Russian Ministry of Health
Email: detstvocniit@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9724-9862>

V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics,
Gynecology and Perinatal Medicine,
Russian Ministry of Health
4 Akademika Oparina St., Moscow, 117997
Phone: +7 (495) 531-44-44

Elena V. Uvarova
Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the 2nd Gynecological Department
(Children and Adolescents)
Email: elena-uvarova@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3105-5640>

Донников Андрей Евгеньевич

*К. м. н., заведующий лабораторией
молекулярно-генетических методов, доцент кафедры
клинической лабораторной диагностики, медицинской
микробиологии и патологической анатомии Академии
постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России*
E-mail: a_donnikov@oparina4.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3504-2406>

*ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский
университет» МЗ РФ
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89
Тел.: +7 (846) 374-10-04*

Казакова Анна Владимировна

*Д. м. н., доцент, заведующая кафедрой акушерства
и гинекологии*
<https://orcid.org/0000-0002-0126-9023>

Andrei E. Donnikov

*Candidate of Medical Sciences, Head of Laboratory
of Molecular Genetic Methods, Associate Professor
of Department of Clinical Laboratory Diagnostics,
Medical Microbiology and Pathological Anatomy,
Post-Graduate Academy of the Russian Federal Medical
Biological Agency*
Email: a_donnikov@oparina4.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3504-2406>

*Samara State Medical University, Russian Ministry of Health
89 Chapayevskaya St., Samara, 443099
Phone: +7 (846) 374-10-04*

Anna V. Kazakova

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Obstetrics and Gynecology Department*
<https://orcid.org/0000-0002-0126-9023>

Поступила 27.08.2024

Submitted as of 27.08.2024



Выявление туберкулеза у детей и подростков из очагов смерти от туберкулеза в Астраханской области

О.Н. ЧАБАНОВА, Е.Н. СТРЕЛЬЦОВА

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: проанализировать медико-социальные факторы в очагах смерти от туберкулеза у детей и подростков с впервые выявленным туберкулезом.

Материалы и методы. В исследование из 99 очагов смерти от туберкулеза включено 107 детей и подростков в возрасте от 0 до 17 лет, находившихся на обследовании и лечении в стационаре № 3 ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» г. Астрахани за период с 2015 по 2023 гг. по поводу впервые выявленного туберкулеза.

Результаты. При ретроспективном анализе медицинской документации установлено, что с 2015 по 2023 гг. уменьшилось абсолютное число детей и подростков с туберкулезом из очагов смерти, что связано со значительным снижением уровня смертности от туберкулеза в регионе. Большинство заболевших выявлено при проведении иммунодиагностики – 52/107 (48,6%) и при обследовании по контакту – 50/107 (46,7%), остальные при флюорографии – 2/107 (1,9%) и при обращении за медицинской помощью – 3/107 (2,8%). У детей от 0 до 14 лет чаще диагностировался туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) – 77/88 (87,5%), из них выявлены в фазе обызвествления 51/77 (66,2%) детей и 10/19 (52,6%) подростков. Источником инфекции в очаге смерти чаще был один из родителей – у 50/107 (46,7%) детей или подростков. Множественная лекарственная устойчивость возбудителя у источника инфекции подтверждена в 68/99 (68,6%) очагах смерти. У 40,2% детей или подростков туберкулез выявлялся через 3 года после смерти источника инфекции. Семьи у 36/107 (33,6%) детей и подростков были неблагополучными.

Ключевые слова: туберкулез, медико-социальные факторы, дети и подростки, очаг смерти от туберкулеза.

Для цитирования: Чабанова О.Н., Стрельцова Е.Н. Выявление туберкулеза у детей и подростков из очагов смерти от туберкулеза в Астраханской области // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 5. – С. 84–91. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-84-91>

Detection of Tuberculosis in Children and Adolescents from Outbreaks with Lethal Cases in Astrakhan Oblast

O.N. CHABANOVA, E.N. STRELTSOVA

Astrakhan State Medical University, Russian Ministry of Health, Astrakhan, Russia

ABSTRACT

The objective: to analyze medical and social factors in new cases among children and adolescents from tuberculosis outbreaks with lethal cases.

Subjects and Methods. 107 children and adolescents aged 0 to 17 years were enrolled in the study. They all were examined and treated at Hospital No. 3 of Regional Clinical TB Dispensary in Astrakhan in 2015-2023. They were confirmed as new cases after exposure to 99 tuberculosis outbreaks with lethal cases.

Results. A retrospective analysis of medical records revealed that from 2015 to 2023, the absolute number of children and adolescents ill with tuberculosis after exposure to tuberculosis outbreaks with lethal cases decreased, which was associated with a significant reduction of tuberculosis mortality in the region. The majority of cases were identified by immunodiagnosics – 52/107 (48.6%) and contact screening – 50/107 (46.7%), the rest were detected by fluorography – 2/107 (1.9%) and when seeking medical help – 3/107 (2.8%). In children aged 0 to 14 years, tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes (TBITLN) was diagnosed more often – 77/88 (87.5%), of which in 51/77 (66.2%) children and 10/19 (52.6%) adolescents, the calcification phase was observed. Most often one of the parents was the index case at the outbreak with lethal cases – in 50/107 (46.7%) children or adolescents. Multidrug resistance of was confirmed in the index case in 68/99 (68.6%) outbreaks with lethal cases. In 40.2% of children or adolescents, tuberculosis was detected 3 years after the death of the index case. 36/107 (33.6%) children and adolescents belonged to socially marginalized families.

Key words: tuberculosis, medical and social factors, children and adolescents, tuberculosis outbreak with lethal cases.

For citation: Chabanova O.N., Streltsova E.N. Detection of tuberculosis in children and adolescents from outbreaks with lethal cases in Astrakhan Oblast. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 5, pp. 84–91. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-84-91>

Для корреспонденции:
Чабанова Ольга Николаевна
E-mail: on.chabanova@mail.ru

Correspondence:
Olga N. Chabanova
Email: on.chabanova@mail.ru

Введение

В России в настоящее время отмечается улучшение эпидемической ситуации по туберкулезу, наблюдается устойчивая тенденция к снижению уровня заболеваемости, распространенности, смертности [4, 5]. Однако в очагах туберкулеза (ОТ) сохраняется высокий уровень инфицированности МБТ и заболеваемости туберкулезом (ТБ) детей и подростков [8, 14]. По данным исследования, проведенного в Кемеровской области, в разные годы семейный контакт с больным туберкулезом имели от 26,3% до 47,2% заболевших ТБ детей [4]. В другом исследовании, проведенном в Ленинградской области, показано, что каждый пятый ОТ, где заболели или инфицировались МБТ дети и подростки, являлся очагом смерти [2]. Семейный контакт с больным туберкулезом чаще является предиктором заболевания ТБ у детей, чем у подростков, так как у подростков выше роль случайных контактов с источником инфекции в обществе (60,6%) по сравнению с детьми (20,7%) [12]. Имеет значение не только тесный семейный контакт, но и родственник, квартирный, непостоянный эпизодический контакт [3, 9, 11].

Как российские, так и иностранные авторы отмечают, что наибольшую опасность представляют очаги смерти и очаги туберкулеза с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) [1, 10, 21, 17]. По данным В.А. Аксеновой с соавторами, 39,6% детей и подростков, заболевших туберкулезом с МЛУ, были из очагов смерти [1]. Наиболее тяжело, с большой распространенностью и наличием осложнений протекает туберкулез у детей раннего и дошкольного возраста из очагов смерти и/или двойного семейного контакта [2, 7]. Продолжительность контакта заболевших детей со взрослыми больными составляет от 2 до 5 и более лет [1, 6]. В очагах смерти у детей и подростков определяется высокая частота гиперергических реакций на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), что является индикатором повышенного риска развития ТБ [2]. Berraies A., Hamdi B., et al. (2016 г.) при скрининговом исследовании на туберкулез детей из домашних контактов показали, что латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) диагностировалась у 31,4% детей, локальный туберкулез – у 10,8%, считались здоровыми – 57,8%. Среди этих детей 68,7% имели тесный дневной контакт, а 57,8% спали в одной спальне с источником инфекции [16]. Martinez L., Cords O. (2020 г.) в метаанализе сообщают, что у контактных детей, имевших положительные иммунологические пробы на ТБ

и не получавших превентивную терапию, заболеваемость туберкулезом была значительно выше, чем у детей с отрицательными пробами, чаще это были дети младше 5 лет [17]. В условиях снижения уровня заболеваемости знание наиболее частых проявлений туберкулеза у детей, активный поиск и своевременное обследование контактных лиц в ОТ является залогом ранней диагностики и успешного лечения [1, 18, 22].

Создание системы мониторинга ОТ, а также разработка и внедрение в практику компьютерных программ позволяет анализировать и оценивать степень эпидемической опасности ОТ для проживающих на определенной территории города или района, это улучшает наблюдение и проведение профилактических мероприятий [3, 6].

Цель исследования

Проанализировать медико-социальные факторы в очагах смерти от туберкулеза у детей и подростков с впервые выявленным туберкулезом.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование. Использованы медицинские карты стационарного больного ф. № 003/у и амбулаторные карты больного туберкулезом ф. 025/у детей и подростков в возрасте от 0 до 17 лет (107 человек) из 99 очагов смерти, находившихся на обследовании и лечении в стационаре № 3 ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» г. Астрахани за период с 2015 по 2023 гг.

Использованы данные статистической формы отчетности по Астраханской области (АО): форма № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом», форма № 33 «Сведения о больных туберкулезом». Ежегодные показатели оценены на 100 тыс. среднегодового населения России и АО по данным единой межведомственной информационно-статистической системы (ЕМИСС). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерных программ MS Excel 2013 (Microsoft, США) и Statistica 7,0 (StatSoft, США). В части описательной статистики применялись среднее значение (М) и стандартное отклонение, абсолютное число (абс.), частота в %. Для оценки различий сравниваемых выборок использовался t-критерий Стьюдента, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. За последнее десятилетие показатель смертности от туберкулеза взрос-

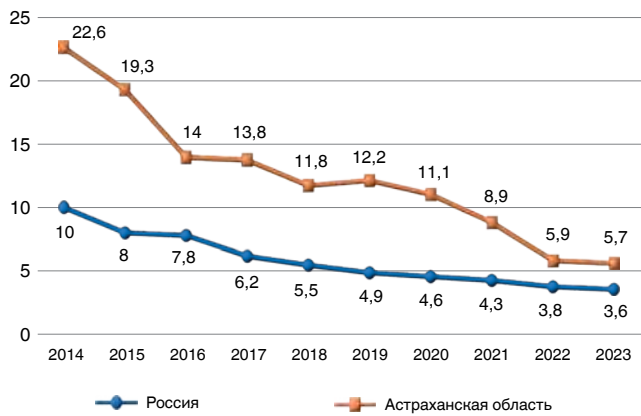


Рис.1. Динамика показателя смертности от туберкулеза в России и в Астраханской области за период с 2014 по 2023 гг. (на 100 тыс. взрослого населения)

Fig. 1. Changes in tuberculosis mortality in Russia and Astrakhan Oblast in 2014-2023 (per 100,000 adult population)

ных в АО снизился с 22,6 в 2014 г. до 5,9 на 100 тыс. населения в 2023 г., т.е. в 3,8 раза ($p < 0,01$), (рис.1).

Как видно на рис.1, уровень смертности от туберкулеза среди взрослого населения АО выше среднего по России ($p < 0,05$).

При ретроспективном анализе медицинской документации установлено, что число заболевших детей из очагов смерти постепенно снижалось с 2015 по 2023 гг. (табл.1), что связано со снижением смертности от ТБ в регионе, а также уменьшением абсолютного числа умерших от туберкулеза среди взрослого населения [13, 15].

Большинство заболевших ТБ детей из очагов смерти проживали в сельской местности – 64/107 (59,8%), в городе проживали 43/107 (40,2%) человек. Девочек среди заболевших было 55/107 (51,4%), мальчиков – 52/107 (48,6%). За 9 лет из очагов смерти туберкулез выявлен у 88/107 (82,2%) детей и 19/107 (17,8%) подростков, распределение выявленных детей по возрастным группам представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, в динамике отмечается значительное уменьшение абсолютного числа впервые выявленных детей во всех возрастных группах. Менялась и возрастная структура заболевших. Так, наибольшее число среди всех заболевших за год в 2017 г. составили дети 1-3 лет – 5/20 (25,0%) и дети 4-7 лет – 9/20 (45%). В последующие годы среди детей 1-3 лет уже заболевали 0-1 человек в год, а в возрастной группе 4-7 лет число заболевших достигло показателей 0-1 случай в 2021 г. В 2022 г. наибольшую долю 3/5 60,0% составили дети в возрасте 8-12 лет, однако в сравнении с 2015 г. их число сократилось в 2,3 раза ($p < 0,05$). Следует отметить, что с 2015 по 2021 гг. увеличилась доля детей старшего возраста (13-14 лет) с 6,9% до 40,0% ($p < 0,05$). Абсолютное число подростков (15-17 лет) из очагов смерти существенно уменьшилось за период с 2015 по 2017 гг. – с 7/29 (24,2%) до 3/20 (15,0%). В 2021 г. в сравнении с 2019 г. увеличилась доля впервые выявленных подростков с 2/8 (25,0%) до 3/9 (33,3%), возможно, этих пациентов не выявили в 2020 г. из-за ограничений, связанных с новой коронавирусной инфекцией, и, как следствие этого, снижения охвата иммунологическим пробам, плановой флюорографией и длительным пребыванием

Таблица 1. Возрастные группы впервые заболевших ТБ детей (оба пола) из очагов смерти с 2015 по 2023 гг.

Table 1. Age groups of new tuberculosis cases among children (all genders) from outbreaks with lethal cases in 2015-2023

Год	Возрастные группы										Всего	
	1-3 лет		4-7 лет		8-12 лет		13-14 лет		15-17 лет			
	абс.	% за год	абс.	% за год	абс.	% за год	абс.	% за год	абс.	% за год	n	%
2015	2	6,9	11	37,8	7	24,2	2	6,9	7	24,2	29	27,1
2016	2	13,4	5	33,3	5	33,3	0	0	3	20,0	15	14,1
2017	5	25,0	9	45,0	2	10,0	1	5,0	3	15,0	20	18,7
2018	1	7,1	7	50,0	5	35,8	1	7,1	0	0	14	13,1
2019	0	0	3	37,5	1	12,5	2	25,0	2	25,0	8	7,5
2020	0	0	2	40,0	1	20,0	2	40,0	0	0	5	4,6
2021	1	11,1	0	0	2	22,3	3	33,3	3	33,3	9	8,4
2022	0	0	1	20,0	3	60,0	0	0	1	20,0	5	4,6
2023	1	50,0	0	0	0	0	1	50,0	0	0	2	1,9
Итого (абс.)	12		38		26		12		19		107	100
абс./107 (%)	11,2		35,5		24,3		11,2		17,8			

Примечание: n – число заболевших за год; % за год – абс./n % (здесь и в табл. 2).

Note: n is the number of cases per year; % per year is abs./n % (here and in Table 2).

Таблица 2. Методы выявления туберкулеза у детей и подростков из очагов смерти в 2015-2023 гг.

Table 2. Tuberculosis case-finding methods in children and adolescents from outbreaks with lethal cases

Год	Методы выявления								Всего л
	ИД		ФГ		при обращении		по контакту		
	абс.	% за год	абс.	% за год	абс.	% за год	абс.	% за год	
2015	5	17,2	1	3,4	-	-	23	79,5	29
2016	7	46,7	1	6,6	-	-	7	46,7	15
2017	9	45,0	-	-	-	-	11	55,0	20
2018	9	64,3	-	-	-	-	5	35,7	14
2019	7	87,5	-	-	1	12,5	-	-	8
2020	4	80,0	-	-	-	-	1	20,0	5
2021	5	65,5	-	-	1	11,1	3	33,4	9
2022	5	100	-	-	-	-	-	-	5
2023	1	50,0	-	-	1	50,0	-	-	2
Итого	52	48,6	2	1,9	3	2,8	50	46,7	107

в ОТ. Так как начиная с 2019 г. общее число заболевших детей из очагов смерти стало менее 10 случаев в год, то сравнение частоты в возрастных группах стало некорректным, так 1 случай заболевания расценивался как 50% годового наблюдения (табл. 1). За изучаемый период с 2015-2023 гг. в очагах смерти заболело 50/107 (46,7%) детей дошкольного возраста.

В структуре клинических форм у детей от 0 до 14 лет чаще диагностировался туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) – 77/88 (87,5%), из них выявлены в фазе (ф.) обызвествления 51/77 (66,2%), в ф. инфильтрации – 18/77 (23,4%), в том числе осложненное течение наблюдалось у 8/77 детей (10,4%). В фазе незаконченного (н.) обызвествления выявлены 8/77 (10,4%) случаев. Первичный туберкулезный комплекс (ПТК) был у 3/88 (3,4%), туберкулез множественных локализаций (генерализованный) – у 2/88 (2,3%), инфильтративный туберкулез – у 2/88 (2,3%), экссудативный плеврит – у 2/88 (2,3%), туберкулема – у 1/88 (1,1%), очаговый туберкулез – у 1/88 (1,1%). Настораживает факт регистрации вторичных форм туберкулеза у детей в возрасте 12-14 лет, возможно, это связано с суперинфекцией или наличием посттуберкулезных изменений (ПТИ) в легких и/или внутригрудных лимфатических узлах. По данным нашего исследования, в 2021 г. у двоих детей в возрасте 13 лет, имевших ПТИ, из семейного очага смерти при обследовании по контакту выявлен инфильтративный туберкулез легких без бактериовыделения. В 2023 г. у девочки 14 лет, имевшей двойной семейный контакт с больными МЛУ ТБ, впервые выявлен туберкулез множественной локализации при обращении за медицинской помощью.

У подростков (15-17 лет) чаще диагностировался ТВГЛУ в фазе обызвествления – 10/19 (52,6%). Из вторичных форм ТБ, выявленных у 9/19 (47,4%) лиц, инфильтративный туберкулез был у 5/19 (26,3%), диссеминированный – у 2/19 (10,5%), очаговый – у 1/19 (5,3%), туберкулема – у 1/19 (5,3%). Обращает внимание, что у 51/77 (66,2%) детей до 14 лет и 10/19 (52,6%) подростков впервые выявлен ТВГЛУ в фазе обызвествления, возможно, это связано с введением в эксплуатацию компьютерного томографа в областном клиническом противотуберкулезном диспансере г. Астрахани в 2016 г., когда появилась возможность выявлять изменения в легких и средостении.

При изучении методов выявления туберкулеза у детей и подростков из очагов смерти нами отмечено, что за исследуемый период большинство случаев выявлено при проведении иммунодиагностики (ИД) – 52/107 (48,6%) и при обследовании по контакту – 50/107 (46,7%). При флюорографии (ФГ) и обращении за медицинской помощью были выявлены лишь 2/107 (1,9%) и 3/107 (2,8%) случая соответственно (табл. 2). В качестве основного метода ИД используется проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, которая доказала свою высокую эффективность в раннем выявлении туберкулезной инфекции [19, 20, 23].

Структура клинических форм туберкулеза в зависимости от метода выявления представлена в табл. 3. Нами отмечено, что за весь период исследования ТВГЛУ в фазе инфильтрации выявлен у 16/18 (88,9%) детей при обследовании по контакту и у 2/18 (11,1%) – при иммунодиагностике. Средний возраст этих детей составил 4,3+2,1 года. ТВГЛУ в ф. обызвествления выявлен при плановой иммунодиагностике у 34/51 (66,7%) детей

Таблица 3. Структура клинических форм туберкулеза у детей (0-14 лет) и подростков (15-17 лет) из очагов смерти в зависимости от метода выявления за период 2015-2023 гг. (абс./%)

Table 3. The structure of clinical forms of tuberculosis in children (0-14 years) and adolescents (15-17 years) from outbreaks with lethal cases depending on the case finding method in 2015-2023 (abs./%)

Показатели	Методы выявления						Всего		
	ИД		ФГ	При обращении		По контакту			
Возрастные группы, лет	0-14	15-17	15-17	0-14	15-17	0-14	15-17	0-14	15-17
Клинические формы туберкулеза	абс./%								
ТВГЛУ в том числе:	41/53,2	6/60,0	-	-	-	36/46,8	4/40	77/87,5	10/52,6
ф. инфильтрации	2/11,1	-	-	-	-	16/88,9	-	18/23,4	-
ф. н/обызвествления	5/62,5	-	-	-	-	3/37,5	-	8/10,4	-
ф. обызвествления	34/66,7	6/60,0	-	-	-	17/33,3	4/40,0	51/66,2	10/100
ПТК	1/33,3	-	-	-	-	2/66,7	-	3/3,4	-
Плеврит	1/50,0	-	-	1/50,0	-	-	-	2/2,3	-
Диссеминированный	-	-	-	-	1/50,0	-	1/50,0	-	2/10,5
Туберкулез множественных локализаций	-	-	-	1/50,0	-	1/50,0	-	2/2,3	-
Очаговый	1/100	-	-	-	-	-	1/100	1/1,1	1/5,3
Инфильтративный	1/50,0	-	2/40,0	-	-	1/50,0	3/60,0	2/2,3	5/26,3
Туберкулема	1	-	-	-	-	-	1	1/1,1	1/5,3
Итого	46	6	2	2	1	40	10	88/82,2	19/11,8
	52		2	3		50		107	

и у 6/10 (60,0%) подростков; при обследовании по контакту – у 17/51 (33,3%) детей и у 4/10 (40,0%) подростков. Первичный туберкулезный комплекс в ф. инфильтрации диагностирован у 3 детей: у одного 1/3 (33,3%) ребенка выявлен при ИД, у 2/3 (66,7%) – при обследовании по контакту.

Вторичные формы туберкулеза у 3/4 (75,0%) детей выявлены при ИД, у 1/4 (25,0%) – при обследовании по контакту. У подростков вторичные формы туберкулеза выявлены при обследовании по контакту – 6/9 (66,7%), при плановой ФГ – у 2/9 (22,2%), при обращении – у 1/9 (11,1%). За изучаемый период у 3/107 (2,8%) человек туберкулез выявлен при обращении с симптомами в учреждения первичной медико-санитарной помощи, у 2 детей специфический процесс заподозрен в хирургическом отделении областной детской клинической больницы, у 1 подростка – в областной инфекционной больнице. После консультации фтизиатра они были госпитализированы в туберкулезный стационар.

При изучении очага смерти было отмечено, что источником инфекции были близкие родственники ребенка (подростка): отец – 27/107 (25,2%), мать – 23/107 (21,5%), дядя – 21/107 (19,6%), бабушка – 14/107 (13,2%), дедушка – 8/107 (7,5%), тетя – 3/107 (2,8%) брат – 1/107 (0,9%). Реже иные лица: соседи – 8/107 (7,5%), отчим – 1/107 (0,9%), дальний родственник 1/107 (0,9%). В двойном кон-

такте проживали 9/107 (8,4%) детей и подростков, в тройном – 2/107 (1,9%).

У источника инфекции в большинстве случаев регистрировался фиброзно-кавернозный туберкулез легких – 78/99 (78,8%). Другие клинические формы туберкулеза были представлены диссеминированной – 13/99 (13,1%), инфильтративной с распадом и обсеменением – 6/99 (6,1%), цирротической – 1/99 (1,0%), генерализованной – 1/99 (1,0%). Все умершие были бактериовыделителями. Установлено, что у 56/99 (56,6%) умерших взрослых выявлялся лекарственно-устойчивый (ЛУ) туберкулез. При анализе спектра ЛУ диагностировалась МЛУ МБТ у 68/99 (68,6%), пре-ШЛУ МБТ – у 21/99 (21,2%), полирезистентность МБТ – у 5/99 (5,1%), монорезистентность МБТ – у 5/99 (5,1%).

При поступлении в туберкулезный стационар у детей (0-14 лет) средний размер папулы на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л составил 11,7+2,9 мм, у подростков (15-17 лет) – 12,2+2,2 мм. У 12/88 (13,6%) детей реакция на туберкулин расценивалась как гиперергическая, у подростков таких реакций не было. У 86/88 (97,7%) детей на введение аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР) отмечалась положительная реакция, средний размер папулы составил 12,8+3,9мм, у 35/88 (39,7%) детей размер папулы на АТР был 15 мм и более. Отрицательная реакция наблюдалась всего у 2/88 (2,3%) детей. У 17/19 (89,5%) подростков реакция

на АТР была положительной, средний размер папулы – 14,7±2,5мм, у 7/19 (36,8%) подростков размер папулы на АТР был 15 мм и более. Отрицательная реакция наблюдалась у 2/19 (10,5%) обследованных. Таким образом, как у детей, так и у подростков из очагов смерти чаще регистрировались гиперергические реакции на АТР, чем на туберкулин ($p<0,05$), средний размер папулы на введение АТР был больше, чем на туберкулин ($p<0,05$).

Нами отмечено, когда у контактных детей и подростков диагностировались впервые положительные иммунологические пробы, около 25% родителей отказались от их углубленного обследования на туберкулез и проведения превентивного лечения. При оценке эффективности вакцинации БЦЖ по кожному знаку установлено, что у 13/107 (12,1%) человек рубчика не было, у 27/107 (25,2%) рубчик был размером от 1 до 3 мм, у 66/107 (61,8%) – от 4 до 9 мм. Не был вакцинирован 1/107 (0,9%) ребенок, ревакцинировано было 3/107 (2,8%) детей. Социальный состав семьи показал, что 55/107 (51,4%) детей и подростков проживали в неполных семьях, 32/107 (29,9%) – в полной семье, 12 (11,2%) – под опекой, 8 (7,5%) – с отчимом. Имели брата или сестру 49/107 (45,7%) детей или подростков, единственным ребенком были 34/107 (31,7%), имели 2 или более братьев и/или сестер 24/107 (22,6%). В 8/99 (8,1%) очагах смерти заболели 2 и более детей из одной семьи.

При изучении жилищно-бытовых условий установлено, что 63/107 (58,9%) заболевших детей/подростков жили в домах без удобств, в квартире с удобствами – 24/107 (22,5%), в частном доме со всеми удобствами – 12/107 (11,2%), в доме с частичными удобствами – 4/107 (3,7%), в общежитии – 4/107 (3,7%). В неблагополучных семьях проживали 36/107 (33,6%) детей и подростков.

При изучении сроков выявления туберкулеза установлено, что 24/107 (22,5%) пациента посту-

пили в туберкулезный стационар для углубленного обследования в течение одного месяца после смерти источника инфекции, через 2-3 месяца – 21/107 (19,6%), от 6 до 12 месяцев – 16/107 (14,9%), от 2 до 3 лет – 3/107 (2,8%), более 3 лет – 43/107 (40,2%). Таким образом, у большинства детей и подростков туберкулез выявлялся спустя 3 года и более после смерти источника инфекции, несмотря на то, что они состояли на учете у фтизиатра.

Более половины детей и подростков 66/107 (61,7%) ранее состояли на учете у фтизиатра, 41/107 (38,3%) впервые взяты на учет по очагу смерти. Из ранее состоявших на учете детей и подростков 9/66 (13,6%) не получали или получили неполный курс химиопрофилактического лечения в связи с отказом родителей и/или плохой переносимостью противотуберкулезных препаратов.

Заключение

В Астраханской области за 10 лет значительно снизился уровень смертности от туберкулеза среди взрослого населения с 22,6 в 2014 г. до 5,9 в 2023 г. на 100 тыс. населения, уменьшилось абсолютное число детей и подростков, проживавших в очагах смерти от туберкулеза. В очагах смерти туберкулез выявлялся чаще у детей дошкольного возраста – 46,7% и у подростков – 17,8%. В структуре клинических форм преобладал ТВГЛУ в фазе обзвествления – у 66,2% детей и у 52,6% подростков. Выявление туберкулеза из очагов смерти в большинстве случаев происходило при плановой ИД (48,6%) и при обследовании по контакту (46,7%). В 40,2% случаев туберкулез выявлялся через 3 года после смерти источника инфекции. Источником инфекции в очагах смерти в 46,7% являлся кто-то из родителей. В домах без удобств жили 58,9% детей и подростков. В неблагополучных семьях росли 33,6% заболевших.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Кавтарашвили С.М., Казаков А.В., Пахлавоннова А.Д. Очаг туберкулезной инфекции как риск развития туберкулеза у детей с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 1. – С. 11-17. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-1-11-17>
2. Бармина Н.А. Организация работы с детьми и подростками в очагах туберкулезной инфекции // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 84, № 2. – С. 80-83. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2021-2-80-83>
3. Богородская Е.М., Белиловский Е.М., Безуглая С.Ю., Оганезова Г.С., Шамуратова Л.Ф. Организация мониторинга очагов туберкулезной инфекции в мегаполисе // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2022. – Т. 39, № 3. – С. 4-16.

REFERENCES

1. Aksenova V.A., Klevno N.I., Kavtarashvili S.M., Kazakov A.V., Pakhlavonova A.D. The nidus of tuberculous infection as a risk factor of multiple drug resistant tuberculosis in children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 1, pp. 11-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-1-11-17>
2. Barmina N.A. Organization of work with children and adolescents in the outbreaks of tuberculosis infection. *Pacific Medical Journal*, 2021, vol. 84, no. 2, pp. 80-83. (In Russ.) <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2021-2-80-83>
3. Bogorodskaya E.M., Belilovsky E.M., Bezuglaya S.Yu., Oganezova G.S., Shamuratova L.F. Organization of monitoring of tuberculosis infection foci in the megalopolis. *Tuberkulez i Sotsialno-Znachimye Zabolovaniya*, 2022, vol. 39, no. 3, pp. 4-16. (In Russ.)

4. Брюхачева Е.Ю., Лукашова Е.Н., Холодов А.А., Лаврышева М.Б., Пьянзова Т.В. Клинико-социальная характеристика туберкулезного процесса у детей и подростков в Кузбассе // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, № 6. – С. 23-28. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15\(6\).23-28](https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(6).23-28)
5. Васильева И. А., Тестов В. В., Стерликов С. А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 – 2020-2021 гг. // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, № 3. – С. 6-12. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>
6. Голованова М.Н., Челнокова О.Г. Оценка степени опасности очагов неблагополучия по туберкулезу на территории с помощью компьютерной программы // Вестник ЦНИИТ.–2021.–№ 4.– С. 15-25. <https://doi.org/10.7868/S2587667821040026>
7. Гуляева Н.А., Адамова В.Д. Течение туберкулеза в очагах туберкулезной инфекции в Республике Саха (Якутия) // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 4. <https://doi.org/10.17513/spno.29995> URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29995> [Дата обращения: 01.02.2025].
8. Кривохиж В.Н., Михайлова С.В. Медико-социальная и клиническая характеристики детей в очагах туберкулезной инфекции // Здоровье-основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2016. – Т. 11. – № 1. – С. 75-99.
9. Лозовская М.Э., Курова А.С., Васильева Е.Б., Ключкова Л.В., Никофорова Н.А., Мосина А.В. Особенности клинического течения и химиотерапии у детей из очагов с различным спектром лекарственной чувствительности микобактерий // Туберкулез и болезни легких. – 2019.–Т. 97, № 9. – С. 22-27. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-22-27>
10. Норейко Б.В., Шумляева Т.М. Туберкулез у подростков из очагов смерти // Здоровье ребенка. – 2011. – № 2. – С. 44-46.
11. Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Полуэктова Ф.Г., Виечелли Е.А., Хитева А.Ю. Туберкулез у подростков: медико-социальный портрет с учетом эпидемиологического фактора риска развития заболевания // Вопросы практической педиатрии. – 2018. – Т. 13, № 2. – С. 32-38. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2018-2-32-38>
12. Поддубная Л.В., Шилова Е.П., Игошина И.Ю. Эпидемиологические аспекты туберкулеза у детей и подростков 0-17 лет в период улучшения общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 9. – С. 31-37. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-9-31-37>
13. Рыжкова О.А., Чабанова О.Н., Стрельцова Е.Н., Сайфулин М.Х., Муштафин Р.Д. Клинико-эпидемиологические особенности течения туберкулеза в Астраханской области // Астраханский медицинский журнал. – 2021. – Т. 16, № 4. – С. 14-23. <https://doi.org/10.17021/2021.16.4.14.23>
14. Тарасова Л.Г., Попова Н.А., Давыдова Т.Н., Сайфулин М.Х. Анализ заболеваемости туберкулезом детей и подростков в Астраханской области за 2010-2021 годы // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2022. – Т.10, № 4. – С. 74-75.
15. Чабанова О.Н., Стрельцова Е.Н., Сайфулин М.Х., Аверенкова Н.С. Смертность от туберкулеза в Астраханской области. В сборнике: Актуальные вопросы современной медицины. Материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. –2018. – С. 199-200.
16. Berraies A., Hamdi B., Ammar J., Snen H., Bouhaouel W., Hamzaoui A. Results of tuberculosis screening in children with household contact // Rev Pneumol Clin. – 2016. – Vol. 72, № 3. – P. 184-189. <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2016.02.003>.
17. Martinez L., Cords O., Horsburgh C.R., Andrews J.R. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis // Pediatric TB Contract Studies Consortium. *Lancet*. – 2020. – Vol. 395, № 10228. – P. 973-984. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30166-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30166-5)
18. Putra I.W.G.A.E., Kurniasari N.M.D., Dewi N.P.E.K.P., Suarjana I.K., Duana I.M.K., Mulyawan I.K.H., Riono P., Alisjahbana B., Probandari A., Notobroto H.B., Wahyuni C.U. The Implementation of Early Detection in Tuberculosis Contact Investigation to Improve Case Finding // Journal of Epidemiology and Global Health. – 2019. – Vol. 9, № 3. – P. 191-197. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.190808.001>
19. Shovkun L., Aksenova V., Kudlay D., Sarychev A. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) // European Respiratory Journal. – 2018. – № 52, Suppl. 62. – P. 2733.
4. Bryukacheva E.Yu., Lukashova E.N., Kholodov A.A., Lavryasheva M.B., Pyanzova T.V. Clinical and social characteristics of the tuberculosis in children and adolescents in Kuzbass. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*, 2022, vol. 15, no. 6, pp. 23-28. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15\(6\).23-28](https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(6).23-28)
5. Vasilyeva I.A., Testov V.V., Sterlikov S.A. Tuberculosis situation in the years of the COVID-19 pandemic - 2020-2021. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 3, pp. 6-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>
6. Golovanova M.N., Chelnokova O.G. Assessment of the epidemiological hazard of TB infection nidi in the territory using the original computer programme. *CTRI Bulletin*, 2021, no. 4, pp. 15-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S2587667821040026>
7. Gulyaeva N.A., Adamova V.D. The process of tuberculosis infection in children in the focus of tuberculosis infection in the Republic of Sakha (Yakutia). *Modern Problems of Science and Education*, 2020, no. 4. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/spno.29995> Available: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29995> Accessed February 01, 2025
8. Krivokhizh V.N., Mikhaylova S.V. Medical, social and clinical characteristics of children from tuberculosis infection outbreaks. *Zdorovye - Osnova Chelovecheskogo Potentsiala: Problemy i Puti Ikh Resheniya*, 2016, vol. 11, no. 1, pp. 75-99. (In Russ.)
9. Lozovskaya M.E., Kurova A.S., Vasilyeva E.B., Klochkova L.V., Nikoforenko N.A., Mosina A.V. Specific features of the clinical course and chemotherapy of in children exposed to tuberculosis with different drug resistance patterns. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 9, pp. 22-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-22-27>
10. Noreyko B.V., Shumlyayeva T.M. Tuberculosis in adolescents from outbreaks with lethal cases. *Zdorovye Rebenka*, 2011, no. 2, pp. 44-46. (In Russ.)
11. Ovsyankina E.S., Panova L.V., Poluektova F.G., Viechelli E.A., Khiteva A.Yu. Adolescent tuberculosis: a medico-social portrait taking into account the epidemic risk factor of disease development. *Clinical Practice in Pediatrics*, 2018, vol. 13, no. 2, pp. 32-38. (In Russ.)
12. Poddubnaya L.V., Shilova E.P., Igoshina I.Yu. Epidemiological aspects of tuberculosis in children and adolescents from 0 to 17 years old during the improved tuberculosis situation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 9, pp. 31-37. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-9-31-37>
13. Ryzhkova O.A., Chabanova O.N., Streltsova E.N., Sayfulin M.Kh., Mustafin R.D. Clinical and epidemiological features of the course of tuberculosis in Astrakhan Region. *Astrakhan Medical Journal*, 2021, vol. 16, no. 4, pp. 14-23. (In Russ.) <https://doi.org/10.17021/2021.16.4.14.23>
14. Tarasova L.G., Popova N.A., Davydova T.N., Sayfulin M.Kh. Analysis of tuberculosis incidence in children and adolescents in Astrakhan Region for 2010-2021. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*, 2022, vol. 10, no. 4, pp. 74-75. (In Russ.)
15. Chabanova O.N., Streltsova E.N., Sayfulin M.Kh., Averenkov N.S. TB mortality in Astrakhan Region. In: Topical issues of modern medical science. *Materialy III Mezhdunarodnoy konferentsii Prikaspiyskikh gosudarstv*. [Abst. Book of the IIIrd International Conference of Caspian States]. 2018, pp. 199-200. (In Russ.)
16. Berraies A., Hamdi B., Ammar J., Snen H., Bouhaouel W., Hamzaoui A. Results of tuberculosis screening in children with household contact. *Rev. Pneumol. Clin.*, 2016, vol. 72, no. 3, pp. 184-189. <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2016.02.003>.
17. Martinez L., Cords O., Horsburgh C.R., Andrews J.R. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Pediatric TB Contract Studies Consortium. Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10228, pp. 973-984. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30166-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30166-5)
18. Putra I.W.G.A.E., Kurniasari N.M.D., Dewi N.P.E.K.P., Suarjana I.K., Duana I.M.K., Mulyawan I.K.H., Riono P., Alisjahbana B., Probandari A., Notobroto H.B., Wahyuni C.U. The implementation of early detection in tuberculosis contact investigation to improve case finding. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 2019, vol. 9, no. 3, pp. 191-197. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.190808.001>
19. Shovkun L., Aksenova V., Kudlay D., Sarychev A. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). *European Respiratory Journal*, 2018, 52, suppl. 62, PA2733

20. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Ivanova D., Makarova M.V., Guntupova L., Litvinov V., Seltsovsky P., Kudlay D.A., Nikolenko N. Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non-tuberculosis diseases // *European Respiratory Journal*. – 2013. – Vol. 42, Suppl. 57. – P. 1995.
21. Smith K.C., Seaworth B.J. Drug-resistant tuberculosis: controversies and challenger in pediatrics // Expert review of anti-infective therapy. – 2005. – Vol. 6, № 3. – P. 995-1010.
22. Sousa G.J.B., Silva J.C.O., Queiroz T.V., Bravo L.G., Brito G.C.B., Pereira A.S., Pereira M.L.D., Santos L.K.X.D. Clinical and epidemiological features of tuberculosis in children and adolescents // *RevBrasEnferm.* – 2019. – Vol. 72, № 5. – P. 1271-1278. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0172>
23. Starshinova A., Dovgalyk I., Malkova A., Zinchenko Y., Pavlova M., Belyaeva E., Basantsova N., Nazarenko M., Kudlay D., Yablonskiy P. Recombinant tuberculosis allergen (Diaskintest®) in tuberculosis diagnostic in Russia (meta-analysis) // *International Journal of Mycobacteriology*. – 2020. – Vol. 9, № 4. – P. 335-346. <https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy-131-20>
20. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Ivanova D. et al. Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non-tuberculosis diseases. *European Respiratory Journal*, Supplement, 2013, vol. 42, no. S57, pp. 1995.
21. Smith K.C., Seaworth B.J. Drug-resistant tuberculosis: controversies and challenger in pediatrics. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2005, vol. 6, no. 3, pp. 995-1010.
22. Sousa G.J.B., Silva J.C.O., Queiroz T.V., Bravo L.G., Brito G.C.B., Pereira A.S., Pereira M.L.D., Santos L.K.X.D. Clinical and epidemiological features of tuberculosis in children and adolescents. *RevBrasEnferm.*, 2019, vol. 72, no. 5, pp. 1271-1278. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0172>
23. Starshinova A., Dovgalyk I., Zinchenko Y. et al. Recombinant tuberculosis allergen (Diaskintest®) in tuberculosis diagnostic in Russia (meta-analysis). *International Journal of Mycobacteriology*, 2020, vol. 9, no. 4, pp. 335-346. <http://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy-131-20>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121
Тел.: + 7 (8512) 52-41-43

Чабанова Ольга Николаевна
К. м. н., доцент кафедры
фтизиатрии
E-mail: on.chabanova@mail.ru

Стрельцова Елена Николаевна
Д. м. н., профессор,
заведующая кафедрой фтизиатрии
E-mail: strelco-elena@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Astrakhan State Medical University, Russian Ministry of Health
121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000
Phone: + 7 (8512) 52-41-43

Olga N. Chabanova
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Phthisiology Department
Email: on.chabanova@mail.ru

Elena N. Streltsova
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Phthisiology Department
Email: strelco-elena@yandex.ru

Поступила 17.05.2024

Submitted as of 17.05.2024



Особенности выявления туберкулеза легких среди лиц пожилого и старческого возраста в Воронежской области

О.В. ВЕЛИКАЯ, Е.В. БОЙКО

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,
г. Воронеж, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить особенности выявления и структуру клинических форм впервые выявленного туберкулеза легких у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих в г. Воронеже и в Воронежской области в 2018-2023 гг.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 376 случаев впервые выявленного туберкулеза легких у лиц старше 60 лет, проживавших в г. Воронеже и Воронежской области, выявленных в течение 2018-2023 гг. на базе КУЗ ВО «ВОКПТД им. Н.С. Похвисневой». Проанализированы данные статистической формы 089/у «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом туберкулеза».

Результаты. В Воронежской области с 2018 по 2023 гг. произошло увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста среди впервые выявленных больных туберкулезом легких с 16,39% до 24,16%. Проживали в районах области – 59,84% впервые выявленных пациентов. Среди форм туберкулеза преобладал инфильтративный туберкулез (74,2%), кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез составили 1,32% среди жителей г. Воронежа и 1,87% – среди жителей области. Бактериовыделение наблюдалось у 65,69% больных. Доля активно выявленных лиц составляла 78,45%. В стационарах нетуберкулезного профиля туберкулез был выявлен у 81/376 (21,54%) пациентов.

Ключевые слова: туберкулез, пожилой возраст, старение населения, заболеваемость туберкулезом.

Для цитирования: Великая О.В., Бойко Е.В. Особенности выявления туберкулеза легких среди лиц пожилого и старческого возраста в Воронежской области // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 5. – С. 92–95. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-92-95>

Specific Features of Pulmonary Tuberculosis Detection among Elderly and Senile People in Voronezh Oblast

O.V. VELIKAYA, E.V. BOYKO

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Russian Ministry of Health, Voronezh, Russia

ABSTRACT

The objective: to study specific features of detection new pulmonary tuberculosis and structure of its clinical forms of in elderly and senile individuals living in the city of Voronezh and Voronezh Oblast in 2018-2023.

Subjects and Methods. 376 individuals with new pulmonary tuberculosis over 60 years old were included in a retrospective study. They all lived in the city of Voronezh and Voronezh Oblast, and they were detected at N.S. Pokhvisneva Regional Clinical TB Dispensary in 2018-2023. The data of Statistic Report 089/u on New Case Notification were analyzed.

Results. In Voronezh Oblast in 2018-2023, in the proportion of elderly and senile people among new pulmonary tuberculosis cases increased from 16.39% to 24.16%. 59.84% of new patients lived in rural districts. Among clinical forms, infiltrative tuberculosis was predominant (74.2%), cavernous and fibrous cavernous tuberculosis accounted for 1.32% among residents of the city of Voronezh and 1.87% among residents of rural areas. 65.69% patient had a positive result of sputum testing. 78.45% cases were detected by active case finding. In non-TB hospitals, tuberculosis was detected in 81/376 (21.54%) patients.

Key words: tuberculosis, senile age, population aging, tuberculosis incidence.

For citation: Velikaya O.V., Boyko E.V. Specific features of pulmonary tuberculosis detection among elderly and senile people in Voronezh Oblast. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 5, pp. 92–95. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-92-95>

Для корреспонденции:
Бойко Елизавета Витальевна
E-mail: boyko_0105@bk.ru

Correspondence:
Elizaveta V. Boyko
Email: boyko_0105@bk.ru

Введение

Демографическое старение населения – актуальная проблема современного общества, которая берет свое начало с 19 века и сохраняет актуальность на настоящий момент [2, 5]. В России увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста происходит на фоне снижения рождаемости [5]. Согласно данным РОССТАТа по численности населения, с 2018 по 2023 гг. в Российской Федерации процент лиц старше 60 лет имеет постепенный стабильный рост (2018-21,3%; 2019-21,8%; 2020-22,4%; 2021-22,9%; 2022-23,1%; 2023-23,5%). Воронежская область демонстрирует общероссийские тенденции (2018-24,4%; 2019-25,0%; 2020-25,6%; 2021-26,1%; 2022-26,3%; 2023-26,7%). Эпидемиологические показатели по туберкулезу в России имеют тенденцию к улучшению, при этом доля лиц старше 65 лет в структуре заболеваемости туберкулезом увеличивается [1]. Согласно научным публикациям, на долю лиц старше 60 лет приходится 8,7-11,4% от всех впервые выявленных больных туберкулезом легких. Мужчины преобладают – 60,2-66,7%. Деструкция легочной ткани встречается в 50,2-52,7%, бактериовыделение – 63,3-69,9%. Давность предыдущего флюорографического обследования составляет более 3 лет у 36,6-60,2% [4, 5, 6].

С возрастом у людей становится больше хронических заболеваний, наблюдаются изменения в респираторной, иммунной системах [7, 9]. Эти факторы увеличивают риск развития туберкулеза как за счет реактивации эндогенных очагов инфекции, так и в результате нового инфицирования МБТ. Пожилые люди представляют крупный резервуар туберкулезной инфекции [8].

Цель исследования

Изучить особенности выявления и структуру клинических форм впервые выявленного туберкулеза легких у лиц пожилого и старческого возраста, проживавших в г. Воронеже и в Воронежской области в 2018-2023 гг.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование 376 случаев впервые выявленного туберкулеза легких у лиц старше 60 лет, проживающих в г. Воронеже и Воронежской области, выявленных в течение 2018-2023 гг. на базе КУЗ ВО «ВОКПТД им. Н.С. Похвисневой». Проанализированы данные статистической формы 089/у «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом туберкулеза».

Пациенты были разделены на две группы по территориальному признаку: 1 группа – 151 житель г. Воронежа, 2 группа – 225 жителей районов Воронежской области. Оценивали следующие показате-

ли: половой состав и социальный статус; структуру клинических форм туберкулеза легких, частоту бактериовыделения; сопутствующую соматическую патологию. Анализировали сроки проведения предыдущего флюорографического обследования и особенности выявления туберкулезного процесса. Полученные данные заносили в базу данных для статистической обработки в программе Microsoft Excel. Для оценки значимости различий использовали критерий согласия Пирсона. С помощью таблицы критических значений определяли статистическую достоверность корреляционной связи. Значения считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В течение 2018-2023 гг. в Воронежской области среди лиц старше 60 лет было выявлено 376 случаев заболевания туберкулезом легких. Доля лиц пожилого и старческого возраста среди впервые выявленных больных туберкулезом легких составила: в 2018 г. – 16,39%, в 2019 г. – 15,06%, в 2020 г. – 16,31%, в 2021 г. – 16,97%, в 2022 г. – 20,12%, в 2023 г. – 24,16%, за период с 2018 по 2023 гг. доля выросла с 16,39% до 24,16%. На долю жителей Воронежа приходилось 40,16%, на долю жителей районов области – 59,84% выявленных пациентов. Мужчины составили 65,96% от всех выявленных пациентов, в 1 группе – 87/151 (57,62%) человек, во 2 группе – 161/223 (71,56%). Анализ социального статуса показал, что из 376 пациентов 45 (11,97%) – работающих, 46 (12,23%) – инвалидов. В 1 группе: 20/151 (13,25%) работающих, 21/151 (13,91%) инвалидов; во 2 группе: 25/225 (11,11%) работающих, 25/225 (11,11%) инвалидов, различия между группами статистически не значимы. Чаще встречалась инфильтративная форма туберкулеза легких – 279/376 (74,20%) пациентов: в 1 группе – 102/151 (67,55%) случая, во 2 группе – 177/225 (78,67%) случаев, различия статистически незначимы. Очаговая форма туберкулеза легких была в 11 (2,93%) случаев: в 1 группе – 8/151 (6,62%), во 2 группе – у 1/225 (0,44%), ($p < 0,05$), (табл.1).

Двусторонние процессы были у 182/376 (48,40%) пациентов: в 1 группе – у 65/151 (43,0%), во 2 группе – у 117/225 (52,0%). Одностороннее поражение было у 194/376 (51,60%) пациентов: в 1 группе – у 86/151 (56,95%), во 2 группе – у 108/225 (48,0%). Патология чаще наблюдалась справа у 127/194 (65,46%) пациентов. Распад легочной ткани имелся у 161/376 (42,82%) пациента: в 1 группе – у 53/151 (35,10%), во 2 группе – у 108/225 (48,0%).

Наличие бактериовыделения установили у 247/376 (65,69%) пациентов: в 1 группе – у 93/151 (61,59%) пациентов, во 2 группе – у 154/225 (68,44%). В 85/376 (34,41%) случаях бактериовыделение установлено только методом посева, в 162/376 (65,59%) случаях был положительным и метод микроскопии (световой или люминисцент-

Таблица 1. Структура клинических форм туберкулеза легких в 1 и 2 группах

Table 1. Structure of clinical forms of pulmonary tuberculosis in Groups 1 and 2

Клиническая форма туберкулеза легких	1 группа, n=151		2 группа, n=225		Всего n=376	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Инфильтративная	102	67,55	177	78,67	279	74,20
Диссеминированная	26	17,22	24	10,67	50	13,30
Очаговая	10	6,62*	1	0,44*	11	2,93
Туберкулема	8	5,30	7	3,11	15	3,99
Кавернозная	1	0,66	0	0	1	0,27
Фиброзно-кавернозная	1	0,66	5	2,22	6	1,60
Казеозная пневмония	2	1,32	10	4,44	12	3,19
Цирротическая	1	0,66	1	0,44	2	0,53

* $p < 0,05$ – между группами

* $p < 0,05$ – between the groups

ной). Полученные данные свидетельствуют, что больше половины заболевших туберкулезом лиц пожилого возраста на момент выявления туберкулеза являлись бактериовыделителями, а значит, представляли эпидемическую опасность для окружающих, из чего следует, что выявление туберкулеза было поздним.

Проанализированы пути выявления туберкулеза легких у пациентов исследуемых групп. Активно выявленных (периодическая флюорография) было 295/376 (78,45%) пациентов. В поликлинических учреждениях общей лечебной сети туберкулез легких был выявлен у 167/376 (44,41%) пациентов: в 1 группе – у 49/151 (32,45%), во 2 группе – у 118/225 (52,44%), ($p < 0,05$). В противотуберкулезных учреждениях было выявлено 128/376 (34,04%) случаев: в 1 группе – 70/151 (46,36%), во 2 группе – 58/225 (25,78%), разница статистически значима ($p < 0,05$). В стационарах нетуберкулезного профиля туберкулез был выявлен у 81/376 (21,54%) пациента: в 1 группе – 32 (21,19%), во 2 группе – 49 (21,78%). Анализ сроков проведения флюорографического обследования показал, что большинство за-

болевших проходили плановое обследование в срок до 2 лет – 292/376 (77,66%) пациента; 1 группа – 118 (78,15%), 2 группа – 174 (77,33%) (табл.2).

Сопутствующая патология была у 264/376 (70,21%) заболевших туберкулезом. Наиболее часто регистрировали заболевания сердечно-сосудистой системы – 39,90%; сахарный диабет был у 10,64%; заболевания желудочно-кишечного тракта – у 6,65%; заболевания дыхательной системы – у 5,59%; онкологические заболевания – у 4,26%; сочетание двух и более сопутствующих заболеваний выявлено у 19,15% заболевших туберкулезом.

Заключение

В Воронежской области за период с 2018 по 2023 гг. произошло увеличение доли лиц старше 60 лет среди впервые выявленных больных туберкулезом: в 2018 г. – 16,39%, в 2023 г. – 24,16%. Из них 40,16% случаев приходится на жителей Воронежа, и 59,94% – на жителей области, продолжали работать – 11,39%, имели группу инвалидности – 11,11%. Среди заболевших преобладали мужчины – 65,96%. Самыми распространенными клиническими формами были инфильтративный туберкулез (74,20%) и диссеминированный туберкулез (13,30%). На момент выявления туберкулеза зафиксировано бактериовыделение у 247/376 (65,69%) пациентов, у 162/376 (43,88%) бактериовыделение было массивным (положительный результат микроскопии мокроты). При этом доля активно выявленных больных туберкулезом старше 60 лет составила 78,45%, а 77,66% выявленных больных проходили периодическую флюорографию чаще, чем раз в 2 года.

Таблица 2. Сроки предыдущего флюорографического обследования в группах

Table 2. Time of previous fluorography screening in the groups

Сроки предыдущего флюорографического обследования	1 группа, n=151		2 группа, n=225		Всего n=376	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2 года и менее	118	78,15	174	77,33	292	77,66
Более 2-х лет	33	21,85	51	22,67	84	22,34

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И.А. Вопросы повышения качества противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: Материалы научно-практической конференции. Москва, 28 сентября 2023г. Москва, 2023. URL: <https://orenotd.orb.ru/documents/other/167494/> [Дата обращения 28.04.2024]
2. Makeeva E.V., Matveeva E.B., Selyutina L.I. Демографическое старение и проблемы гериатрической помощи населению. Наука и образование: отечественный и зарубежный опыт. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50151341> [Дата обращения 28.04.2024]
3. Омельчук Д.Е., Большакова И.А., Дюрлюкова А.А. Особенности течения туберкулеза органов дыхания у лиц 60 лет и старше // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33003> [Дата обращения 28.04.2024]
4. Savonenkova L. N., Ruzov V. I., Asanov R. B., Midlenko O. V., Asanov B. M., Anisimova S. V. Особенности течения туберкулеза у лиц пожилого и старческого возраста // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 12. – С. 22-27.
5. Сычева Ю.А., Новикова Е.Н., Верхутина М.В. Демографическое старение в России и Европе: анализ и тенденции // Бенефициар. – 2018. – № 27. – С. 6-9.
6. Shpyrykov A.S., Sutyagina D.A., Dolgova M.A. Туберкулез органов дыхания у лиц старше 70 лет: особенности течения и трудности диагностики // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 6. – С. 39-42.
7. Ahuja J. Opportunistic infections in elderly TB patients. *Indian Journal of Tuberculosis*. –2022. – Vol. 69, № 2. – P. 259-263.
8. Li S.J., Li Y.F., Song W.M., et al. Population aging and trends of pulmonary tuberculosis incidence in the elderly // *BMC Infect Dis.* – Vol. 21, № 1. – P. 302.
9. Tucker J., Piergallini J.T. Tuberculosis in the elderly: Why inflammation matters. *Experimental Gerontology*. – 2018. – № 105. – P. 32-39.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
Тел.: + 7 (473) 259-89-90

Великая Ольга Викторовна

Д. м. н., доцент, заведующий кафедрой
фтизиатрии
E-mail: vgma-velikaya@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0769-8427>

Бойко Елизавета Витальевна

Ординатор кафедры фтизиатрии
E-mail: boyko_0105@bk.ru
<https://orcid.org/0009-0004-2721-9157>

REFERENCES

1. Vasilyeva I.A. On improvement of TB control measures in the Russian Federation. *Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. [Materials of All-Russian Scientific-Practical Conference]. September 28, 2023, Moscow, 2023. (In Russ.) Available: <https://orenotd.orb.ru/documents/other/167494/> Accessed April 28, 2024
2. Makeeva E.V., Matveeva E.B., Selyutina L.I. *Demograficheskoye stareniiye i problemy geriatricheskoy pomoschi naseleniyu. Nauka i obrazovaniye: otechestvenniy i zarubezhniy opyt*. [Population aging and challenges in geriatric care. Science and education: domestic and international experience]. Available: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50151341> Accessed April 28, 2024
3. Omelchuk D.E., Bolshakova I.A., Durylyukova A.A. Specific course of respiratory tuberculosis in persons aged 60 years and older. *Modern Problems of Science and Education*, 2023, no. 5. (In Russ.) Available: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33003> Accessed April 28, 2024
4. Savonenkova L.N., Ruzov V.I., Asanov R.B., Midlenko O.V., Asanov B.M., Anisimova S.V. Specific course of tuberculosis in elderly and senile patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 12, pp. 22-27. (In Russ.)
5. Sycheva Yu.A., Novikova E.N., Verkhutina M.V. Demographic aging in Russia and Europe: analysis and trends. *Benefitsiar*, 2018, no. 27, pp. 6-9. (In Russ.)
6. Shpyrykov A.S., Sutyagina D.A., Dolgova M.A. Respiratory tuberculosis in those over 70 years of age: specific course of the disease and diagnostic difficulties. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 6, pp. 39-42. (In Russ.)
7. Ahuja J. Opportunistic infections in elderly TB patients. *Indian Journal of Tuberculosis*, 2022, vol. 69, no. 2, pp. 259-263.
8. Li S.J., Li Y.F., Song W.M. et al. Population aging and trends of pulmonary tuberculosis incidence in the elderly. *BMC Infect. Dis.*, vol. 21, no. 1, pp. 302.
9. Tucker J., Piergallini J.T. Tuberculosis in the elderly: Why inflammation matters. *Experimental Gerontology*, 2018, no. 105, pp. 32-39.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University,
Russian Ministry of Health
10 Studencheskaya St., Voronezh, Russia, 394036
Phone: + 7(473) 259-89-90

Olga V. Velikaya

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Phthysiology Department
Email: vgma-velikaya@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0769-8427>

Elizaveta V. Boyko

Resident of Phthysiology Department
Email: boyko_0105@bk.ru
<https://orcid.org/0009-0004-2721-9157>

Поступила 16.08.2024

Submitted as of 16.08.2024



Успешное лечение повторного рецидива туберкулеза легких с пре-широкой лекарственной устойчивостью у пациента, перенесшего двухстороннюю резекцию легких

И.А. БУРМИСТРОВА^{1,2}, О.В. ЛОВАЧЕВА¹, А.В. ТИТОВ¹, Х.Б. ДАДАШЕВА¹, Э.В. ВАНИЕВ¹, В.В. ТИНЬКОВА^{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

Представлено клиническое наблюдение успешного лечения пациента с рецидивом туберкулеза после двухсторонних резекций легкого. Для лечения диссеминированного туберкулеза с распадом использовали химиотерапию со схемой для пре-ШЛУ туберкулеза и кратковременную клапанную бронхоблокацию.

Ключевые слова: химиотерапия туберкулеза легких, пре-широкая лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза, эндобронхиальный клапан, резекция легких.

Для цитирования: Бурмистрова И.А., Ловачева О.В., Титов А.В., Дадашева Х.Б., Ваниев Э.В., Тинькова В.В. Успешное лечение повторного рецидива туберкулеза легких с пре-широкой лекарственной устойчивостью у пациента, перенесшего двухстороннюю резекцию легких // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 5. – С. 96–101. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-96-101>

Successful Treatment of Recurrent Extensively Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis in the Patient after Bilateral Lung Resection

I.A. BURMISTROVA^{1,2}, O.V. LOVACHEVA¹, A.V. TITOV¹, KH.B. DADASHEVA¹, E.V. VANIEV¹, V.V. TINKOVA^{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 article describes a clinical case of successful treatment of a patient with recurrent tuberculosis after bilateral lung resections. For the treatment of disseminated destructive tuberculosis, chemotherapy regimen for pre-XDR tuberculosis and short-term valve bronchial block were used.

Key words: chemotherapy of pulmonary tuberculosis, extensive drug resistance of the tuberculosis pathogen, endobronchial valve, lung resection.

For citation: Burmistrova I.A., Lovacheva O.V., Titov A.V., Dadasheva Kh.B., Vaniev E.V., Tinkova V.V. Successful treatment of recurrent extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis in the patient after bilateral lung resection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 5, pp. 96–101. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-96-101>

Для корреспонденции:

Бурмистрова Ирина Александровна
E-mail: dr.burmistrova@mail.ru

Correspondence:

Irina A. Burmistrova
Email: dr.burmistrova@mail.ru

Введение

В настоящее время хорошо известны факторы риска неэффективного лечения туберкулеза легких (ТБЛ): лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, плохая переносимость ПТП, наличие полостей распада и низкая приверженность пациентов к лечению [2, 7]. Случаи хронического течения туберкулеза органов дыхания пополняют резервуар туберкулезной инфекции, поддерживая в стране высокий уровень инфицированности *Mycobacterium tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) [9].

Хирургический метод является одним из компонентов лечения туберкулеза и, в случае успеха при соответствующей химиотерапии, способствует излечению больных туберкулезом легких (ТБЛ), уменьшая передачу туберкулезной инфекции в популяции, снижая показатели распространенности ТБЛ и смертности от него [4, 6]. Однако у пациентов после оперативного лечения уменьшается дыхательный объем легочной ткани, возможны послеоперационные осложнения, а также рецидивы ТБЛ.

С 2008 г. в РФ получил широкое распространение метод клапанной бронхоблокации, составляющий альтернативу хирургическим методам при

деструктивном ТБЛ [5, 8]. Также этот метод является обоснованным и целесообразным у больных с хроническим течением ТБЛ или его рецидивом после перенесенных операций, учитывая низкие функциональные резервы и невозможность дальнейших операций. Локальные коллапсотерапевтические методы в виде КББ успешно используются при генерализованных процессах, с деструктивным диссеминированным поражением легких, при лечении пре-ШЛУ туберкулеза с включением в схему бедаквилина и линезолида [3]. Серьезным препятствием для применения КББ может служить передислокация сегментов легких и изменения углов отхождения бронхов после резекционных операций, что было описано А.С. Бартусевичене (1989 г.) [1].

Приводим клиническое наблюдение пациента, у которого на фоне низкой приверженности к лечению ТБЛ, двух операций в анамнезе, приведших к снижению функциональных показателей дыхания и к передислокации сегментов и долей легких, удалось добиться успешного излечения рецидива туберкулеза.

Клинический случай

Пациент Г. 1981 г.р. (41 год) с ВИЧ-негативным статусом поступил в отделение с диагнозом: Инфильтративный туберкулез оперированных легких в фазе распада и обсеменения. Состояние после операций: ВАТС-резекция верхней доли левого легкого

26.11.2014 г., ВАСТ-резекция верхней доли правого легкого 02.06.2015 г., МБТ (+), пре-ШЛУ МБТ (S H R E Z Am Km Ofx), 1 ГДН.

Из анамнеза известно, что туберкулез легких впервые выявлен в марте 2008 г. при прохождении диспансеризации, взят под наблюдение с диагнозом: Инфильтративный туберкулез С6 левого легкого в фазе распада, МБТ (-). Госпитализирован в противотуберкулезный стационар, где проводилось лечение по 1 режиму химиотерапии (ХТ) в течение 6 месяцев. В 2009 г. случай завершен как эффективный. В июне 2011 г. выявлен рецидив туберкулезного процесса. Госпитализирован в стационар с диагнозом: Инфильтративный туберкулез легких в фазе распада и обсеменения; рецидив. Начато лечение по режиму лекарственно-чувствительного туберкулеза. На фоне лечения отмечалась отрицательная клиничко-рентгенологическая динамика в виде нарастания интоксикации, появления новых очагов и инфильтратов с полостями деструкций в легочной ткани. В октябре 2012 г. в мокроте получен рост МБТ с лекарственной устойчивостью (S H E). Курс лечения по лекарственно-чувствительному режиму ХТ признан неэффективным. Больной перерегистрирован на изониазид-резистентный режим ХТ. Однако приверженность к лечению у пациента была низкая, ХТ пациент неоднократно прерывал, покидал стационар, бактериовыделение продолжалось. В октябре 2013 г. выявлена лекарственная устойчивость МБТ к S H R E Z Ofx. Пациент повторно госпитализирован,

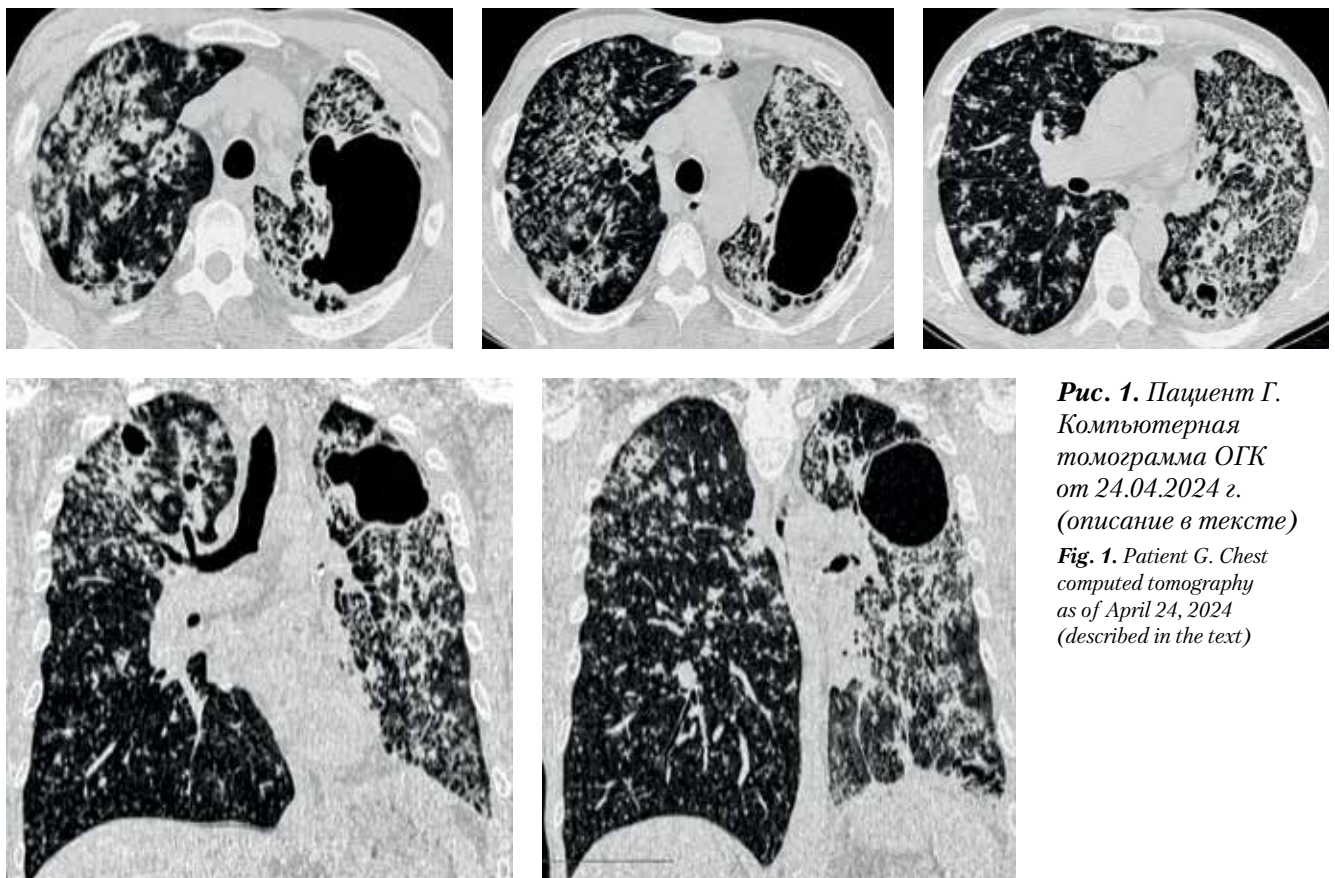


Рис. 1. Пациент Г.
Компьютерная
томограмма ОГК
от 24.04.2024 г.
(описание в тексте)

Fig. 1. Patient G.
Chest
computed tomography
as of April 24, 2024
(described in the text)

схема лечения перерегистрирована на режим преширокой лекарственной устойчивости (пре-ШЛУ): моксифлоксацин 0,4 г/сут., капреомицин 1,0 г/сут., пиразинамид 1,5 г/сут., протионамид 0,75 г/сут., циклосерин 0,75 г/сут. в течение 12 месяцев. На фоне лечения рентгенологически фиксировались изменения в верхних долях обоих легких в виде туберкулем с распадом и без него, сохранялось бактериовыделение (бактериоскопия, посев). Пациент направлен в НИИ фтизиопульмонологии г. Санкт-Петербург; 26.11.2014 г. выполнена VATC резекция верхней доли левого легкого по поводу туберкулем. Бактериовыделение сохранялось. Через 6 месяцев 02.06.2015 г. выполнена вторая операция: VATC резекция верхней доли правого легкого. После выписки продолжил лечение в ПТД по месту жительства. В июле 2017 г. переведен в 3 группу диспансерного наблюдения (ГДН) с диагнозом: Большие остаточные изменения после перенесенного туберкулеза в виде: очагов уплотнения, фиброзных изменений и полости в левом легком. Состояние после двух резекционных операций: VATC-резекция верхней доли левого легкого, VATC-резекция верхней доли правого легкого. Снят с диспансерного наблюдения в 2020 г. Ухудшение самочувствия с апреля 2024 г., когда повысилась температура до 38°C, появились боли в горле, слабость, малопродуктивный кашель. Обратился к терапевту, проведен курс антибактериальной терапии. Выполнена флюорография органов грудной клетки, установлены изменения. Пациент был направлен в ПТД, при дообследовании выполнена КТ органов грудной клет-

ки (ОГК) (рис. 1); выявлены изменения, характерные для туберкулеза легких в фазе распада. Установлен диагноз: Диссеминированный туберкулез оперированных легких в фазе инфильтрации и распада. Состояние после 2 операций: VATC-резекции верхней доли левого легкого и VATC-резекция верхней доли правого легкого. МБТ (+), пре-ШЛУ МБТ (S H R E Z Am Km Ofx), 1ГДН.

Госпитализирован в стационар по месту жительства, где начато лечение по режиму пре-ШЛУ ТБ: бекваксин по схеме, линезолид 0,6 г/сут., циклосерин 0,75 г/сут., протионамид 0,75 г/сут., деламанид 0,2 г/сут. За 8 месяцев лечения достигнута положительная клинико-рентгенологическая динамика, однако в левом легком сохранялась тонкостенная полость без перикавитарной инфильтрации на фоне фиброзных, буллезных изменений. Документы были направлены на заочную консультацию в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ для решения вопроса о возможности дальнейшего лечения.

Пациент был вызван для госпитализации в терапевтическое отделение, где находился с 13.01.2025 г. по 24.02.2025 г. При поступлении общее состояние удовлетворительное, жалобы на одышку при умеренной физической нагрузке, кашель с мокротой слизистого характера в течение дня. При осмотре кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледно-розовой окраски, умеренной влажности, тургор кожи сохранен. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные при пальпации. Аускультативно: дыхание везикулярное,

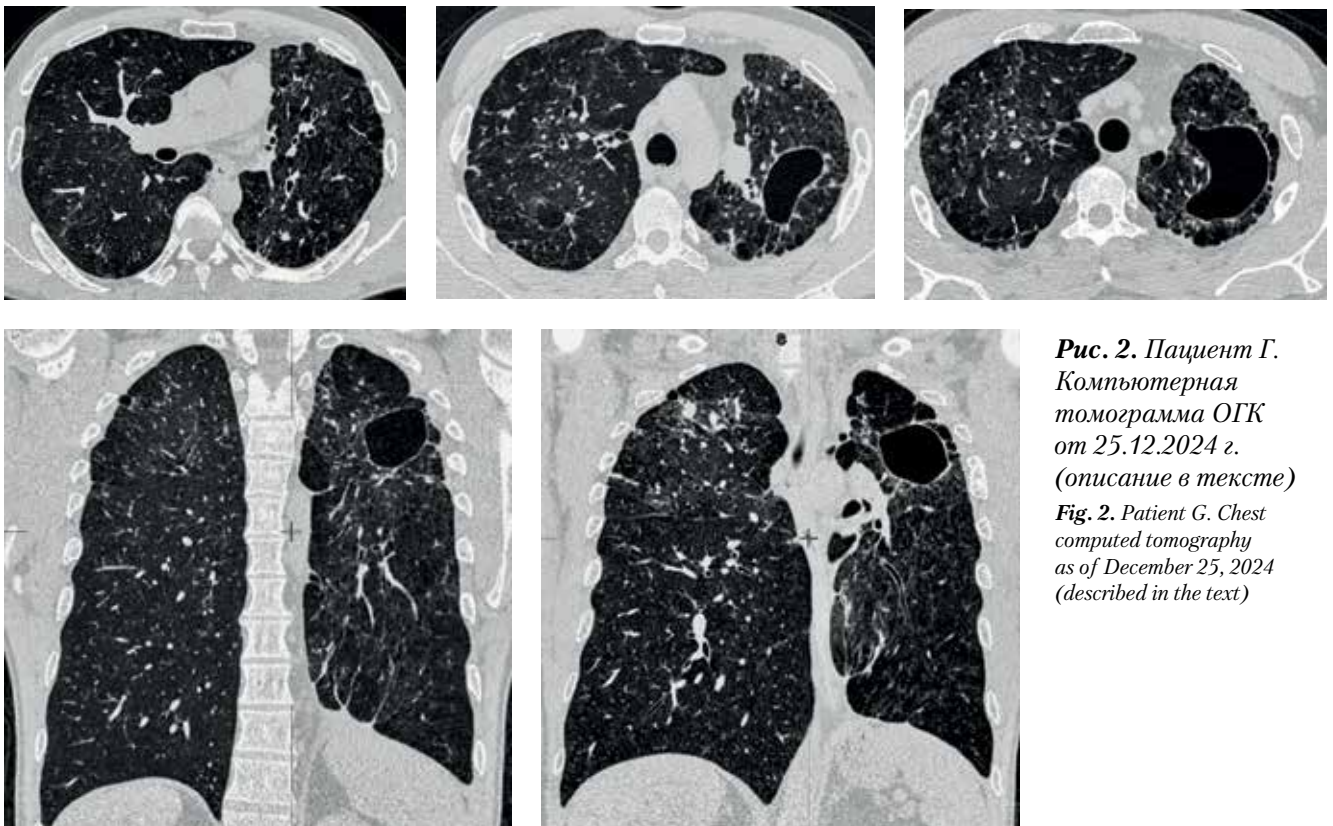


Рис. 2. Пациент Г.
Компьютерная
томограмма ОГК
от 25.12.2024 г.
(описание в тексте)

Fig. 2. Patient G.
Chest
computed tomography
as of December 25, 2024
(described in the text)

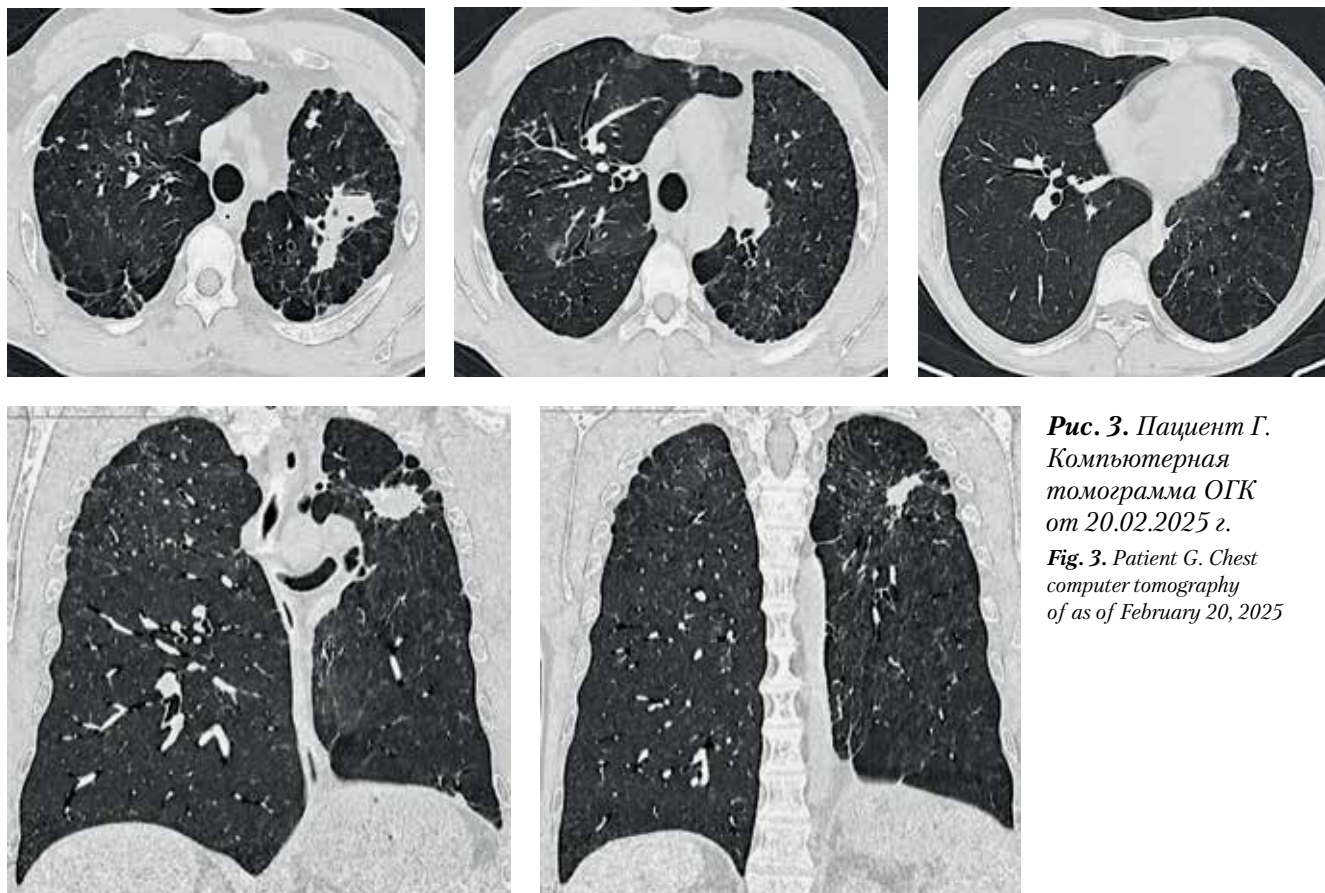


Рис. 3. Пациент Г.
Компьютерная
томограмма ОГК
от 20.02.2025 г.

Fig. 3. Patient G.
chest
computer tomography
of as of February 20, 2025

с жестким оттенком, ослабленное в проекции верхних долей легких. ЧДД – 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС – 86 в мин. Пульс умеренно наполнения, удовлетворительного напряжения. АД – 120/80 мм рт. ст. Живот поддается глубокой пальпации, мягкий, безболезненный. Симптомы напряжения брюшины отрицательные. Край печени не выступает из-под реберной дуги, мягкий, эластический, гладкий, безболезненный. Симптом поколачивания отрицательный. Рост 178 см, масса тела 72 кг, индекс массы тела 22,7. В стационаре проведено комплексное обследование. В клиническом анализе крови: эритроциты – $4,18 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $4,26 \times 10^9/л$, СОЭ – 5 мм/ч. При люминесцентной микроскопии мокроты КУМ не обнаружены, методом ПЦР ДНК МБТ не обнаружены.

По данным КТ ОГК от 25.12.2025 г. (рис. 2): верхняя доля левого легкого удалена, культя левого верхнедолевого бронха ушита металлическими скобками. В С6 левого легкого тонкостенная полость без перикавитарной инфильтрации на фоне фиброзных, буллезных изменений. Субсегментарный ателектаз С10 левого легкого. В С6 правого легкого и нижней доле левого легкого ретикулярные изменения и солидные узелки. В С2 правого легкого металлический шовный материал. Бронхоэктазы Б2 справа и Б6 слева. При проведении бронхоскопии выявлено, что резекция верхней доли правого легкого проведена атипично, сохранены сегментарные

и далее все видимые при бронхоскопии бронхи, при этом имеются особенности развития бронхов правого легкого: добавочный бронх Б6, укороченный верхнедолевой бронх с разделением на два сегментарных бронха Б1 и Б 2+3. При осмотре бронхов левого легкого выявлена культя верхнедолевого бронха и значительная деформация нижнедолевого бронха, изменен угол отхождения Б-6, что вызвано послеоперационной передислокацией нижней доли.

Согласно последним данным о лекарственной устойчивости МБТ проведена коррекция схемы по режиму пре-ШЛУ ТБЛ: бедаквилин по схеме, линезолид 0,6 г/сут., циклосерин 0,75 г/сут., даламанид 0,2 г/сут. Несмотря на наличие послеоперационной деформации бронхов левого легкого, больному была выполнена под наркозом установка эндобронхиального клапана (ЭК) в Б-6 левого легкого, сразу рентгенологически зафиксирован ателектаз С-6 слева и значительное уменьшение полости, но через 3 часа произошло откашливание ЭК. Учитывая формирование ателектаза, желание пациента повторить установку ЭК, невозможность хирургического лечения (низкие функциональные показатели) было решено провести повторную установку ЭК через неделю. После второй установки, закончившейся откашливанием ЭК через 4 часа, отмечено наличие более плотного ателектаза, полость распада в С6 левого легкого не определялась, что зафиксировано на КТ ОГК от 20.02.2025 г. (рис. 3).

Пациент в удовлетворительном состоянии выписан в противотуберкулезный диспансер по месту жительства для продолжения лечения с диагнозом: Диссеминированный туберкулез оперированных легких в фазе рассасывания инфильтрации и уплотнения. Состояние после операций: VATC-резекция верхней доли левого легкого и VAST-резекция верхней доли правого легкого. Состояние после двух краткосрочных установок ЭК в Б-6 слева (февраль 2025 г.), CV(-), МБТ (-). Пре-ШЛУ МБТ (S H R E Z Am Km Ofx), 1ГДУ.

После выписки рекомендовано продолжить лечение в течение 6 месяцев по той же схеме. При контрольном обследовании в сентябре 2025 г. ателектаз в В-6 уплотнился, полость в левом легком не определяется, МБТ(-).

Комментарий

Сложность лечебного процесса в представленном клиническом наблюдении обусловлена низкой приверженностью пациента к лечению при первых эпизодах туберкулеза, хирургическим вмешательством на обоих легких, вызвавшим удаление 5 сегментов в левом легком и 3 сегментов в правом легком, что снизило функциональные показатели (ЖЕЛ 74%, ОФВ1 66%, Индекс Тифф-

но 71%). Дальнейшее развитие заболевания проявилось рецидивом ТБЛ уже в виде диссеминированного процесса с деструкцией и лекарственной устойчивостью возбудителя вида пре-ШЛУ. Правильный подбор ХТ обеспечил подавление бактериальной популяции (прекращение бактериовыделения с мокротой, отрицательный анализ на КУМ, и ДНК МБТ смыва из зоны деструкции в С-6 левого легкого, полученного при бронхоскопии). Послеоперационная деформация бронхов левого легкого за счет передислокации долей затруднила установку ЭК и сделала невозможным его длительное пребывание в деформированном бронхе. При этом двукратное краткосрочное нарушение вентиляции Б-6 слева в результате установки ЭК, сопровождавшееся отеком слизистой бронха, а, возможно, и дальнейшей деформацией стенки, привело к быстрому ателектазу С6 и спадению полости с нарушением каркаса ее стенки. В дальнейшем воздухопополнение полости не восстановилось и она зажила. Таким образом, комплексный подход позволил получить благоприятный результат лечения рецидива ТБЛ у пациента, перенесшего 2 резекции легких, а также зафиксировать возможность заживления крупной тонкостенной полости при применении краткосрочной КББ.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Бартусевичене А.С. Оперированное легкое. – Москва: «Медицина», 1989 г.
2. Бурмистрова И.А., Ловачева О.В., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Рецидив туберкулеза легких у больных с изониазид-резистентным туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101, № 3. – С. 37-43. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-3-37-43>
3. Егоров Е.В., Наумова Т.А., Гайда А.И., Дадашева Х.Б., Ловачева О.В. Комплексное лечение с использованием эндобронхиальных клапанов при генерализованном туберкулезе // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – Т. 102, № 1. – С. 70-76. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-1-70-76>
4. Рогожкин П.В., Бородулина Е.А. Отдаленные результаты лечения больных туберкулезом легких, перенесших радикальную резекцию легких // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 3. – С. 24-28. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-3-24-28>
5. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнений. – Москва: НБЮ-ТЕРРА, 2015. URL: <https://edu.nmrc.ru/wp-content/uploads/2019/11/> [Дата обращения: 02 июля 2025].
6. Яблонский П.К., Васильев И.В., Соколович Е.Г. Роль хирургии в диагностике и лечении туберкулеза легких // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2016. – № 3. – С. 64-70. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2016.306>
7. Gegia M., Winters N., Benedetti A. et al. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis // Lancet Infect. Dis. – 2017. – Vol. 17, № 2. – P. 223-234.

REFERENCES

1. Bartusevichene A.S. *Operirovannoye legkoye*. [An operated lung]. Moscow, Meditsina Publ., 1980.
2. Burmistrova I.A., Lovacheva O.V., Samoylova A.G., Vasilyeva I.A. Relapse of pulmonary tuberculosis in patients with resistance to isoniazid. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 3, pp. 37-43. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-3-37-43>
3. Egorov E.V., Naumova T.A., Gayda A.I., Dadasheva Kh.B., Lovacheva O.V. Comprehensive treatment of generalized tuberculosis with endobronchial valves. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 1, pp. 70-76. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-1-70-76>
4. Rogozhkin P.V., Borodulina E.A. The postponed treatment outcomes of pulmonary tuberculosis patients after radical pulmonary resection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 3, pp. 24-28. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-3-24-28>
5. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po ispolzovaniyu metoda klapannoy bronkhoblokatsii v lechenii tuberkuleza legkikh i ego oslozhneniy*. [Federal clinical recommendations on using valve bronchial block in the treatment of pulmonary tuberculosis and its complications]. Moscow, New Terra Publ., 2015. Available: <https://edu.nmrc.ru/wp-content/uploads/2019/11/> Accessed July 02, 2025
6. Yablonskiy P.K., Vasiliev I.V., Sokolovich E.G. The role of surgery in diagnostics and treatment of pulmonary tuberculosis (review of literature). *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta*, 2016, no. 3, pp. 64-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2016.306>
7. Gegia M., Winters N., Benedetti A. et al. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.*, 2017, vol. 17, no. 2, pp. 223-234.

8. Levin A., Sklyuev S., Felker I., Krasnov D., Tseymach E. Endobronchial valve treatment of destructive multidrug resistant tuberculosis // *Int. J. Tub. Lung Disease.* – 2016. – Vol. 20, № 11. – P. 1539-1545. <https://doi.org/10.5588/ijtld.16.0033>
9. Pradipta I.S., Forsman L.D., Bruchfeld J., Hak E., Alffenaar J.W., Pradipta I.S., et al. Risk factors of multidrug-resistant tuberculosis: A global systematic review and meta-analysis // *Journal of Infection.* – 2018. – Vol. 77, № 6. – P. 469-478.
8. Levin A., Sklyuev S., Felker I., Krasnov D., Tseymach E. Endobronchial valve treatment of destructive multidrug resistant tuberculosis. *Int. J. Tub. Lung Disease*, 2016, vol. 20, no. 11, pp. 1539-1545. <https://doi.org/10.5588/ijtld.16.0033>
9. Pradipta I.S., Forsman L.D., Bruchfeld J., Hak E., Alffenaar J.W., Pradipta I.S. et al. Risk factors of multidrug-resistant tuberculosis: A global systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, 2018, vol. 77, no. 6, pp. 469-478.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Бурмистрова Ирина Александровна

К. м. н., заведующая терапевтическим отделением № 3, врач-фтизиатр, ассистент кафедры фтизиатрии ИКМ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ
E-mail: dr.burmistrova@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9498-0915>

Ловачева Ольга Викторовна

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

Титов Александр Владимирович

Заведующий эндоскопическим отделением, врач-эндоскопист

Дадашева Хава Бексултановна

К. м. н, врач-фтизиатр

Ваниев Эдуард Владимирович

К. м. н., заведующий терапевтическим отделением № 2
E-mail: edik_vaniev@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8098-8009>

Тинькова Валентина Вячеславовна

К. м. н., заместитель главного врача по медицинской части, врач-фтизиатр, доцент кафедры фтизиатрии ИКМ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ
E-mail: TinkovaVV@nmrc.ru
<https://orcid.org/0009-0002-9104-9151>

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) 681-11-66

Irina A. Burmistrova

Candidate of Medical Sciences, Head of Therapy Department no. 3, Phthisiologist, Assistant of Phthisiology Department, Clinical Medicine Institute, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health
Email: dr.burmistrova@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9498-0915>

Olga V. Lovacheva

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

Aleksandr V. Titov

Head of Endoscopy Department, Endoscopist

Khava B. Dadasheva

Candidate of Medical Sciences, Phthisiologist

Eduard V. Vaniev

Candidate of Medical Sciences, Head of Therapy Department no. 2
Email: edik_vaniev@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8098-8009>

Valentina V. Tinkova

Candidate of Medical Sciences, Deputy Head Physician for Medical Activities, Phthisiologist, Associate Professor of Phthisiology Department, Clinical Medicine Institute, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health
Email: TinkovaVV@nmrc.ru

Поступила 11.06.2025

Submitted as of 11.06.2025



Нейтрофильные внеклеточные ловушки и туберкулез: патогенетическая роль и особенности формирования

А.В. МОРДЫК, О.Г. ИВАНОВА, А.Н. ЗОЛОТОВ, М.А. РОМАНОВА, А.О. ПТУХИН, Д.Г. НОВИКОВ

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск, РФ

РЕЗЮМЕ

В обзоре приведен анализ 69 источников литературы, посвященных обсуждению механизмов формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек при различных инфекционных и неинфекционных заболеваниях. Показаны особенности образования нейтрофильных внеклеточных ловушек при активном туберкулезе органов дыхания, их роль в патогенезе распространенных деструктивных форм заболевания. Приведены сведения о возрастных особенностях нетозоформирующей функции нейтрофилов при туберкулезной инфекции.

Ключевые слова: нетоз, нейтрофильные внеклеточные ловушки, *M. tuberculosis*, фагоцитоз, функциональная активность нейтрофилов, туберкулез органов дыхания.

Для цитирования: Мордык А.В., Иванова О.Г., Золотов А.Н., Романова М.А., Птухин А.О., Новиков Д.Г. Нейтрофильные внеклеточные ловушки и туберкулез: патогенетическая роль и особенности формирования // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 5. – С. 102–111. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-102-111>

Neutrophil Extracellular Traps and Tuberculosis: Pathogenetic Role and Formation Patterns

A.V. MORDYK, O.G. IVANOVA, A.N. ZOLOTOV, M.A. ROMANOVA, A.O. PTUKHIN, D.G. NOVIKOV

Omsk State Medical University, Russian Ministry of Health, Omsk, Russia

ABSTRACT

The review analyzes 69 publications discussing formation mechanisms of neutrophil extracellular traps in various infectious and non-infectious diseases. It depicts patterns of formation of neutrophil extracellular traps in active respiratory tuberculosis and their role in the pathogenesis of disseminated destructive forms of the disease. It provides information on age-related characteristics of the neutrophil net-forming function in tuberculosis infection.

Key words: netosis, neutrophil extracellular traps, *M. tuberculosis*, phagocytosis, functional activity of neutrophils, respiratory tuberculosis.

For citation: Mordyk A.V., Ivanova O.G., Zolotov A.N., Romanova M.A., Ptukhin A.O., Novikov D.G. Neutrophil extracellular traps and tuberculosis: pathogenetic role and formation patterns. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 5, pp. 102–111. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-5-102-111>

Для корреспонденции:

Иванова Ольга Георгиевна

E-mail: olga-ivanova1969@mail.ru

Correspondence:

Olga G. Ivanova

Email: olga-ivanova1969@mail.ru

Введение

Туберкулез остается серьезной проблемой современного здравоохранения. В 2022 г. зарегистрировано 10,6 млн новых случаев заболевания и 1,3 млн смертей от этого заболевания [66]. Несмотря на значительное снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза в России в последнее десятилетие, широкое распространение лекарственно-устойчивого туберкулеза диктует необходимость поиска новых методов лечения, в том числе тех, в основе которых лежит воздействие на основные звенья патогенеза заболевания, в том числе связанные с коррекцией функциональной активности макрофагов.

Нейтрофилы являются первыми иммунными клетками, контактирующими с возбудителями

инфекции [44], осуществляющими защиту от микроорганизмов посредством фагоцитоза, высвобождения активных форм кислорода (АФК) и дегрануляции [57]. Кроме перечисленных традиционных механизмов, нейтрофилы способны высвобождать нити ДНК, называемые нейтрофильными внеклеточными ловушками (НВЛ, NETs), которые захватывают бактерии, грибы, простейшие и вирусы, облегчая их уничтожение [10, 29, 41, 50, 56].

При этом механизмы формирования НВЛ и их роль при различных инфекционных и неинфекционных заболеваниях до сих пор недостаточно изучены. Представляет интерес возможная роль НВЛ в переходе латентной туберкулезной инфекции в манифестную, а также сроки образования, характер и особенности НВЛ у больных туберкулезом

органов дыхания в разные фазы курса химиотерапии при благоприятном и неблагоприятном исходе заболевания.

Механизмы формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек в норме и патологии

Нетоз представляет собой процесс образования НВЛ [1]. Основная роль этого процесса заключается в захвате и предотвращении распространения инфекционных агентов, что реализуется с помощью сетеподобной структуры НВЛ. Далее происходит уничтожение патогенных микроорганизмов под действием высоких локальных концентраций антимикробных молекул [11]. В НВЛ нити деконденсированных волокон хроматина связаны с гистонами (H1, H2A, H2B, H3 и H4) и белками, включая нейтрофильную эластазу, миелопероксидазу, катепсин G, протеиназу 3, белок группы высокой подвижности В1, кальпротектин, кателицидины и дефензины [2, 11, 67]. Белковый компонент НВЛ непостоянен и определяется микросредой непосредственно окружающей клетки [60, 62]. Помимо участия в экспрессии на НВЛ волокнах, нейтрофильная эластаза и миелопероксидаза также способны регулировать образование НВЛ [49].

Участие активных форм кислорода (АФК), полученных из НАДФН-оксидазы, в высвобождении НВЛ, возможно, зависит от длительности стимуляции. По некоторым данным, АФК могут вызвать нетоз примерно через 1 ч. после стимуляции [38]. Существует и достаточно быстро формирующийся нетоз (через 5-30 мин. после стимуляции), который не зависит от АФК, и опосредован, по-видимому, toll-рецепторами нейтрофилов в ответ на действие патогена (например, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*) [13]. Скорость нетоза и сигнальные каскады, опосредующие этот процесс, могут варьировать в зависимости от стимула [51].

Известно, что центральным этапом формирования НВЛ является цитруллинирование гистонов пептидил-аргинин-дезаминазой 4 типа (PAD4) [38]. Для высвобождения нитей ДНК требуются процессы аутофагии, активации р38 MAPK-сигнального пути и сигнальных путей Raf-MEK-ERK [36].

Нетоз отличается от других вариантов клеточной гибели благодаря характерной морфологии НВЛ. Исследование ультраструктуры НВЛ показало, что они состоят из модифицированных нуклеосом, представленных гладкими филаментами диаметром 17 нм, на которых располагаются глобулярные домены (белки гранул нейтрофилов), диаметром 50 нм [8, 12]. Все основные компоненты НВЛ (ДНК, специфические модифицированные гистоны, АФК), образуемые в процессе формирования сетеподобной структуры, а также ферменты, ассоциированные с НВЛ, обладают выраженной антимикробной активностью [18, 53]. НВЛ, сформированные при индукции нетоза в естественных условиях, способны занимать объем, превосходящий размеры первоначальной клетки в 10-15 раз. Например, если

нейтрофил располагался в альвеоле легкого, НВЛ может занять все пространство альвеолы [12].

Выделены две основные формы нетоза. Классический (суицидальный) вариант формирования НВЛ сопровождается клеточной гибелью и реализуется приблизительно в течение 3 часов [26] с максимумом выраженности через 2 часа [53]. В процессе формирования НВЛ из нейтрофила высвобождается не только ядерная ДНК: при праймировании нейтрофилов гранулярно-макрофагальным колониестимулирующим фактором и стимуляции липополисахаридом или компонентом комплемента C5a происходит высвобождение митохондриальной ДНК по АФК-зависимому механизму. В этом случае ядро нейтрофила сохраняется и антимикробные функции не страдают [68].

В 2010 г. был обнаружен еще один вариант формирования НВЛ – быстрый (витальный) нетоз [52], отличие которого от классического (суицидального) состоит в том, что нейтрофил после формирования НВЛ не погибает. В ходе быстрого нетоза ядро нейтрофила округляется и уплотняется, внешняя и внутренняя его ядерные мембраны разделяются и формируются везикулы, содержащие ДНК. Везикулы выводятся во внеклеточное пространство без нарушения целостности мембраны нейтрофила. Вне клетки мембрана разрушается, ДНК, обладающая ограниченной протеолитической активностью, высвобождается. Быстрый нетоз не зависит от образования и действия АФК и реализуется за 5-60 минут. Такой вариант нетоза, например, возникает в ответ на стимуляцию стерилламином [5].

По мнению Плесковой С.Н. с соавт. (2019 г.) [8], морфологические различия классического и быстрого нетоза лучше всего визуализируются при сканирующей электронной микроскопии [8]. При стимуляции нейтрофила опсонизированным *S. aureus*, сходными чертами НВЛ, образовавшихся в ходе классического и быстрого нетоза, являются: 1) оба типа НВЛ способны фиксировать как отдельные клетки стафилококка, так и их скопления-гроздь; 2) оба типа НВЛ легко разрушаются пучком электронов; 3) независимо от типа НВЛ хорошо визуализируются ДНК, ферменты, гистоны, ассоциированные с ДНК и объекты, заключенные в НВЛ [8]. Различиями НВЛ при разных типах нетоза являются: 1) при классическом нетозе НВЛ распространяются на большие расстояния и имеют больший объем, чем при быстром нетозе, в них могут фиксироваться не только бактерии, но и собственные клетки (эритроциты и другие нейтрофилы); 2) НВЛ классического нетоза более разрежены, основа их – нити ДНК могут располагаться по одной, либо в виде пучков, в то время как при быстром нетозе ДНК обычно однонитевые и формируют характерную структуру «бусины на нити» [52]. При флюоресцентной микроскопии заметно, что оба типа нетоза реализуются при активном участии миелопероксидазы. Быстрый нетоз сопровождается

формированием облакоподобной структуры НВЛ вокруг нейтрофила. Краситель DAPI помогает обнаруживать в отдельных клетках конденсацию и округление ядерного материала [8].

В классическом нетозе формируются характерные длинные нитевидные внеклеточные ловушки, имеющие разный диаметр нитей, в некоторых клетках – конденсация хроматина, при выраженном развитии классического нетоза наблюдается гибель клеток. В ряде клеток определяются цитруллинированные гистоны. Для классического нетоза характерен феномен индукции [53]: при достижении НВЛ соседних нейтрофилов в них также развивается нетоз и клеточная гибель.

Сравнение видеозахватов быстрого и классического нетозов при традиционной световой микроскопии показало, что в случае быстрого нетоза границы его четкие, окраска по Романовскому-Гимзе подтверждает, что ядерный материал не страдает. Нетоз часто наблюдается при близком расположении двух клеток. Окраска суданом черным 5 (наличие фосфолипидов) выявила высвобождение крупных гранул в виде полых симметричных структур на первом этапе инициации [53]. В случае формирования классического нетоза краситель Романовского-Гимзы показывает опустошение некоторых сегментов ядер или тотальное расходование клеточного материала и формирование «теней клеток» [8].

Поскольку НВЛ могут формироваться только активированными нейтрофилами [61], а их активация происходит через толл-подобные рецепторы, внеклеточные домены которых осуществляют взаимодействие с микроорганизмом, большое значение имеет изучение роли полиморфизма генов данной группы рецепторов. Наиболее изученными у пациентов с внебольничной пневмонией являются полиморфные локусы rs5743708 (ген TLR2), rs4986790 (ген TLR4) [3, 59].

Патогенная роль нетоза была описана для многих болезней легких [35]: при этом в легочной ткани нарушается микроциркуляция, а НВЛ, образующиеся в альвеолах, могут легко расширяться, заполняя легкие, как, например, это происходит при кистозном фиброзе [11, 15].

Особенности формирования НВЛ при туберкулезе

Нейтрофилы являются основным типом клеток иммунной системы, содержащимся в мокроте и жидкости бронхоальвеолярного лаважа у больных туберкулезом [24], непосредственно осуществляющими фагоцитоз *M. tuberculosis* (МБТ) *in vitro* и *in vivo*, не уничтожая их, образуя своеобразный бактериальный резервуар [17]. Для нейтрофилов при туберкулезе характерны как положительные, так и отрицательные эффекты [19, 23]. Фагоцитоз нейтрофилами МБТ вызывает дегрануляцию, вследствие которой из нейтрофильных гранул высвобождаются ферменты-протеазы (эластаза, катепсин

G, протеаза 3), гидролазы, антимикробные пептиды и оксиданты – компоненты так называемого «кислородного взрыва» [17, 19, 42], разрушая окружающие ткани за счет активации различных металлопротеиназ [45]. Нейтрофилы вырабатывают АФК [40], способствующие развитию некроза самой клетки, блокирование этого процесса приводит к остановке развития некроза и эффероцитозу – поглощению макрофагами умирающих зараженных МБТ нейтрофилов, что вызывает защитный эффект при туберкулезе, способствуя подавлению инфекции [4, 20]. Один из компонентов кислородного взрыва – пероксид водорода (H₂O₂), непосредственно на МБТ воздействует слабо [64], но его образование способствует миграции нейтрофилов и пролонгирует воспаление в ткани [43]. АФК также воздействуют на NF-κB [66] с последующей стимуляцией выработки IL-1β и IL-8 (CXCL8). АФК способствуют секреции TNFα, MIP-2 и выбросу НВЛ [21]. Роль НВЛ при туберкулезе исследована недостаточно подробно, но установлено, что такие ловушки образуются при непосредственном воздействии микобактерий на нейтрофилы [27]. Предполагается, что НВЛ способствуют физическому задержанию МБТ и ограничивают их распространение в другие органы, а также создают барьер для токсических веществ [10], повышают концентрации антимикробных факторов [14]. Гранулы нейтрофилов могут сливаться с фаголизосомами с высвобождением 3 групп антимикробных пептидов: дефензины, кателицидины и гистатины [28]. Эти короткие, положительно заряженные молекулы проникают в бактериальные клетки, связываются с мембраной, образуя поры и каналы или выстилая ее изнутри, и формируют комплексы с ДНК и РНК, в результате чего бактерии погибают. В азурофильных гранулах содержатся α-дефензины. Однако вирулентные микобактерии успешно блокируют слияние фагосом с такими гранулами, вследствие чего эффект дефензинов ограничен [46]. Если же азурофильные гранулы апоптотических нейтрофилов попадают в макрофаги, рост МБТ в них подавляется [32]. Для некоторых дефензинов доказано прямое действие на МБТ. Так, NHP-1 подавляет рост МБТ в культуре и внутри макрофагов *in vivo* и *in vitro* [58]. Азуроцидин лишь частично подавляет рост МБТ в культуре [32]. Специфические гранулы нейтрофилов содержат белок кателицидин. Попадание МБТ в нейтрофилы приводит к отщеплению протеиназой 3 С-терминального пептида кателицидина LL-37 [55], который подавляет рост микобактерий в нейтрофилах [39]. Цитоплазматический белок нейтрофилов кальпротектин S100A8/A9, вырабатываемый в ответ на присутствие возбудителя, ограничивает рост микобактерий, связывая необходимые им катионы цинка [32].

Нейтрофилы высвобождают НВЛ при стимуляции двумя генотипами МБТ (H37Rv и *M. canettii*). Однако, окружив МБТ сетью, НВЛ не могут их уничтожить [54]. Отсутствие бактерицидной спо-

способности НВЛ по отношению к МБТ может способствовать разрушению легких при туберкулезе. Как показало исследование Ong C.W.M., et al. (2015 г.), нейтрофильная коллагеназа, также известная как матриксная металлопротеиназа-8, представлена на нитях НВЛ, индуцированных возбудителем туберкулеза *in vitro*, ее уровень коррелирует со степенью деструкции легочной ткани у пациентов с вторичным туберкулезом [47].

Влияние МБТ на индукцию НВЛ может быть опосредовано ранним секреторным антигеном-6 (ESAT-6) – белком, секретируемым МБТ и отвечающим за выход их из фагосом в цитоплазму [31]. Данное предположение может быть очевидным, поскольку ESAT-6 индуцирует продукцию НВЛ, связанных с миелопероксидазой [25]. Кроме того, ESAT-6 в больших количествах секретируется во внеклеточное пространство, взаимодействуя с иммунными клетками, стимулируя их и поддерживая хроническое воспаление в паренхиме легких у больных ТБ [48]. Известно, что нейтрофилы обеспечивают высокие уровни кальпротектина в гранулемах у пациентов с туберкулезом легких [28]. Urban C.F., et al. с соавт. (2009 г.) показал, что кальпротектин может входить в состав НВЛ, обеспечивающих защиту от *Candida albicans* [63]. В этой же работе было показано, что кальпротектин может высвобождаться из нейтрофилов двумя способами – сопряженным с нетозом и не сопряженным. Теоретически, выделение нейтрофилами кальпротектина при туберкулезе может быть связано с образованием НВЛ, так как цитоплазматические белки нейтрофилов могут присоединяться к волокнам ДНК перед высвобождением [4].

В работе Мордык А.В. с соавт. (2023 г.) изучена способность нейтрофилов от больных туберкулезом органов дыхания формировать НВЛ *in vitro* после стимуляции пробиотиком. Повышенную нетозоформирующую способность нейтрофильных гранулоцитов после стимуляции регистрировали как у пациентов с ограниченным туберкулезом (очаговая, инфильтративная форма с поражением 1-2 сегментов), так и с распространенным (инфильтративная форма с поражением 3-х и более сегментов). При этом у пациентов с распространенным процессом нетозоформирующая способность нейтрофилов была статистически значимо более выражена, чем у больных с ограниченным процессом, как в отношении образования облаковидных НВЛ (быстрый нетоз) – на 34,5%, так и нитевидных НВЛ (классический нетоз) – на 6,3% [7]. На фоне увеличения доли сформированных облаковидных и нитевидных НВЛ в группах больных с ограниченным и распространенным процессами наблюдался статистически значимый прирост клеток раннего нетоза, в сравнении с группой контроля (здоровые волонтеры). После стимуляции минимальное содержание интактных нейтрофилов наблюдалось в группе с распространенным процессом. Полученные данные отражали гипотезу о том, что нейтрофил, оказавшись в очаге

туберкулезного воспаления, может отреагировать на контакт с МБТ образованием НВЛ с определенными качественными и количественными характеристиками: количество и размеры сформированных сетей, тип сетей (облаковидная или нитевидная). Нейтрофил, обладающий значительным нетозоформирующим потенциалом, фактически мог спровоцировать усиление нетоза в очаге воспаления и способствовать появлению «нежелательных» эффектов нетоза. Максимальная нетозобразующая способность нейтрофила была у пациентов с распространенным туберкулезным процессом. При этом увеличение количества формируемых нейтрофилом сетей сопровождалось снижением качества НВЛ по способности к захвату бактерий (коэффициент захвата НВЛ бактерий (объектов на одну сеть) в группе с распространенным процессом был в 1,6 раз ниже), что могло свидетельствовать о преобладании отрицательных эффектов нетоза над положительными [7]. Эти данные соотносятся с результатами исследования de Melo M. G. M., et al. (2019 г.), которое показало, что НВЛ играют ключевую роль в неспецифическом воспалении и разрушении тканей у взрослых пациентов с туберкулезом легких, причем высокий уровень нетоза наблюдался у пациентов с тяжелыми клиническими проявлениями, у которых, вероятно, нарушался внутренний контроль альтерации, вызванной образованием НВЛ [22].

Возрастные особенности нетозоформирующей функции нейтрофилов при туберкулезной инфекции

Исследование возрастных особенностей нетозоформирующей функции нейтрофилов у больных туберкулезом легких и не болеющих данным заболеванием показало, что после воздействия стимулятора нетоза [6] нейтрофилы во всех исследуемых группах (дети, больные туберкулезом (первичный туберкулезный комплекс), взрослые с ограниченным туберкулезом легких, здоровые, не инфицированные МБТ дети, здоровые взрослые) формировали облаковидные и нитевидные НВЛ. В группах больных туберкулезом, как у детей, так и у взрослых, нейтрофилы после стимуляции формировали НВЛ интенсивнее, чем нейтрофилы у здоровых (детей и взрослых). Различий в содержании нитевидных НВЛ в препаратах нейтрофилов после стимуляции в группах больных туберкулезом и здоровых, не инфицированных МБТ детей, выявлено не было. Доля клеток раннего нетоза в препаратах от больных туберкулезом детей и взрослых была статистически значимо выше, чем в соответствующих контрольных группах. Показатель «коэффициент захвата объектов на 1 сеть» не продемонстрировал статистически значимых различий между группами больных туберкулезом и здоровых детьми и взрослыми.

Нетоз является высококонтролируемым процессом, результатом которого может быть гибель клетки или высвобождение внеклеточной ловуш-

ки [6]. Эти оба процесса во многом зависят от стимулов, которые действуют на нейтрофил. Например, форбол-12-миристат-13-ацетат или кристаллы холестерина вызывают поздний нетоз через АФК-зависимый механизм [34], а рецепторы комплемента, лиганды толл-подобных рецепторов 2 и 4 (TLR2/TLR4) или активированные TLR4 тромбоциты вызывают витальный нетоз через АФК-независимый механизм, но, в конечном итоге, оба процесса зависят от активации фермента пептидил-аргинин деминазы 4 типа (PAD4) [34, 38]. Известно, что с возрастом в сетчатке мыши снижается экспрессия и цитруллинирование как PAD2, так и PAD4. В частности, максимум активности PAD4 у мышей наблюдался через 2-4 недели после рождения (соответствует возрасту детей у человека), быстро снижаясь в возрасте 6-8 недель (соответствует возрасту взрослого человека) [9, 16, 30]. Таким образом, можно предположить, что, вероятнее всего, активность PAD4, которая у детей выше в сравнении с взрослыми, определяет повышенную реактивность нейтрофила у детей при формировании НВЛ. Результаты исследования продемонстрировали, что при туберкулезе у детей способность нейтрофила к формированию нитевидных НВЛ сохранялась [6]. Однако у взрослых с ограниченным туберкулезом легких без распада легочной ткани нейтрофилы при стимуляции их *in vitro* формировали преимуще-

ственно облаковидные НВЛ. Облаковидные НВЛ, в отличие от нитевидных, характерны для незавершенного фагоцитоза при иммунопатологических процессах [68]. Преобладание облаковидного нетоза над нитевидным у взрослых можно объяснить сочетанием незавершенного фагоцитоза, характерного для специфического воспаления при туберкулезе, со сниженной активностью PAD4.

Заключение

Механизмы формирования НВЛ при туберкулезной инфекции сходны с таковыми, наблюдаемыми у пациентов, пораженных другими видами патогенов (бактерии, вирусы, грибы). Особенности нетозоформирующей способности нейтрофильных гранулоцитов у больных туберкулезом органов дыхания в сравнении с таковой у условно здоровых волонтеров являются более интенсивное образование НВЛ независимо от распространенности туберкулезного процесса в легких, формирование большего количества облаковидных (на 34,5%) и нитевидных (на 6,3%) НВЛ при распространенных, нежели при ограниченных процессах. Более низкий коэффициент захвата клеток НВЛ при распространенных процессах, отражает дефект контроля иммунной системой процессов альтерации у данной категории больных.

Обзор подготовлен в рамках выполнения НИР «Технологии пациентоориентированного ведения больных различных возрастных групп детей и взрослых с латентной туберкулезной инфекцией, лекарственно чувствительным и лекарственно устойчивым туберкулезом с различным индексом коморбидности на основе углубленной оценки функциональных характеристик нейтрофильных лейкоцитов и подбора адъювантов химиотерапии», №ГР 124021500060-1 от 15.02.2024 г., по Государственному заданию Минздрава России (Соглашение от 24.01.2024 г. № 056-03-2024-054; Государственное задание № 056-00066-24-00 от 28.12.2023 г.).

This review was prepared within the Project on Patient-Oriented Technologies for Management of Patients of Various Age Groups, Including Children and Adults with Latent Tuberculosis Infection, Drug-Sensitive and Drug-Sustainable Tuberculosis with a Different Comorbidity Index Based on Functional Characteristics of Neutrophilic Leukocytes and the Selection of Chemotherapy Adjuvants, No. GR 124021500060-1 as of February 15, 2024, according to the State Assignment of the Russian Ministry of Health (Agreement No. 056-03-2024-054 as of January 01, 2024; State Assignment No. 056-00066-24-00 as of December 28, 2023).

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева Н.В., Черняк Б.В. НЕТоз: молекулярные механизмы, роль в физиологии и патологии // Биохимия. – 2020. – Т. 85, № 10. – С. 1383-1397.
2. Илиади В.А., Илиадис С.А., Константи́нидис Т.Г. Нейтрофильные внеклеточные ловушки // Modern Science. – 2020. – № 12. – С. 95-99.
3. Карнаушкина М.А., Гурьев А.С., Миронов К.О., Дунаева Е.А., Корчагин В.И., Бобкова А.Ю., Васильева И.С., Кассина Д.В., Литвинова М.М. Ассоциации полиморфизмов генов толл-подобных рецепторов и активности нетоза как прогностические критерии тяжести течения пневмоний // Современные технологии в медицине. – 2021. – Т.13, № 3. – С. 47-54. <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.3.06>

REFERENCES

1. Vorobyeva N.V., Chernyak B.V. NETosis: molecular mechanisms, role in physiology and pathology. *Biokhimiya*, 2020, vol. 85, no. 10, pp. 1383-1397. (In Russ.)
2. Iliadi V.A., Iliadis S.A., Konstantinidis T.G. Neutrophil extracellular traps. *Modern Science*, 2020, no. 12, pp. 95-99. (In Russ.)
3. Karnauzhkina M.A., Guryev A.S., Mironov K.O., Dunaeva E.A., Korchagin V.I., Bobkova O.Yu., Vasilyeva I.S., Kassina D.V., Litvinova M.M. Associations of toll-like receptor gene polymorphisms with NETosis activity as prognostic criteria for the severity of pneumonia. *Sovremennyye Tekhnologii v Meditsine*, 2021, vol. 13, no. 3, pp. 47-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.3.06>

4. Линге И.А., Апт А.С. Нейтрофилы: неоднозначная роль в патогенезе туберкулеза // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11, № 5. – С. 809-819. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ACR-1670>
5. Лотош Н.Ю., Алясева С.О., Василев Р.Г., Селищева А.А. Стериламин вызывает образование нейтрофильных внеклеточных ловушек независимо от активных форм кислорода // Цитология. – 2019. – Т. 61, № 4. – С. 308-318. <https://doi.org/10.1134.S0041377119040035>
6. Мордык А.В., Золотов А.Н., Новиков Д.Г., и др. Возрастные особенности формирования внеклеточных ловушек нейтрофилов у здоровых лиц и больных туберкулезом // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, № 6. – С. 37-45. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16\(6\).37-45](https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16(6).37-45)
7. Мордык А.В., Золотов А.Н., Новиков Д.Г., Кириченко Н.А., Пахтусова П.О., Птухин А.О. Негозформирующая способность нейтрофилов у пациентов с ограниченным и распространенным туберкулезным процессом // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101, № 3. – С. 78-86. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-3-78-86>
8. Плескова С.Н., Горшкова Е.Н., Боряков А.В., Крюков Р.Н. Морфологические особенности быстрого и классического некроза // Цитология. – 2019. – Т. 61, № 9. – С. 704-712.
9. Appelgren D., Enocsson H., Skogman B.H., et al. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) in the Cerebrospinal Fluid Samples from Children and Adults with Central Nervous System Infections // *Cells*. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 43. <https://doi.org/10.3390/cells9010043>
10. Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C., Fauler B., Uhlemann Y., Weiss D.S., et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria // *Science*. – 2004. – Vol. 303, № 5663 – P. 1532-1535. <https://doi.org/10.1126/science.1092385>
11. Brinkmann V., Zychlinsky A. Beneficial suicide: why neutrophils die to make NETs // *Nat Rev Microbiol*. – 2007. – Vol. 5, № 8. – P. 577-582. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1710>
12. Brinkmann V., Zychlinsky A. Neutrophil extracellular traps: Is immunity the second function of chromatin? // *J. Cell Biol.* – 2012. – Vol. 198, № 5 – P. 773-783. <https://doi.org/10.1083/jcb.201203170>
13. Byrd A.S., O'Brien X.M., Johnson C.M., Lavigne L.M., Reichner J.S. An extracellular matrix-based mechanism of rapid neutrophil extracellular trap formation in response to *Candida albicans* // *J Immunol*. – 2013. – Vol. 190, № 8 – P. 4136-4148. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1202671>
14. Castillo E.F., Dekonenko A., Arko-Mensah J., Mandell M.A., Dupont N., Jiang S., Delgado-Vargas M., Timmins G.S., Bhattacharya D., Yang H., Hutt J., Lyons C.R., Dobos K.M., Deretic V. Autophagy protects against active tuberculosis by suppressing bacterial burden and inflammation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2012. – Vol. 109, № 46. – P.E3168-E3176. <https://doi.org/10.1073/pnas.1210500109>
15. Cheng O.Z., Palaniyar N. NET balancing: a problem in inflammatory lung diseases // *Front Immunol*. – 2013. – № 4. – P. 1. – <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00001>
16. Colón D.F., Wanderley C.W., Franchin M., et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) exacerbate severity of infant sepsis // *Crit Care*. – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 113. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2407-8>
17. Corleis B., Korbel D., Wilson R., Bylund J., Chee R., Schaible U.E. Escape of *Mycobacterium tuberculosis* from oxidative killing by neutrophils // *Cell Microbiol*. – 2012. – Vol. 14, № 7. – P.1109-1121. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2012.01783.x>
18. Dabrowska D., Jablonska E., Garley M., Ratajczak-Wrona W., Ivaniuk A. New aspects of the biology of neutrophil extracellular traps // *Scand. J. Immunol*. – 2016. – Vol. 84, № 6 – P. 317-322. <https://doi.org/10.1111/sji.12494>
19. Dallenga T., Repnik U., Corleis B., Eich J., Reimer R., Griffiths G.W., Schaible U.E. M. tuberculosis-induced necrosis of infected neutrophils promotes bacterial growth following phagocytosis by macrophages // *Cell Host Microbe*. – 2017. – Vol. 22, № 6 – P. 519. – P. 519-530.e3. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.09.003>
20. Dapino P., Dallegri F., Ottonello L., Sacchetti C. Induction of neutrophil respiratory burst by tumour necrosis factor-alpha; priming effect of solid-phase fibronectin and intervention of CD 11b-CD18 integrins // *Clin. Exp. Immunol*. – 2008. – Vol. 94, № 3. – P. 533-538. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.1993.tb08230.x>
21. DeLeo F.R. Modulation of phagocyte apoptosis by bacterial pathogens // *Apoptosis*. – 2004. – Vol. 9, № 4 – P. 399-413. <https://doi.org/10.1023/B:APP T.0000031448.64969.f>
22. De Melo M.G.M., Mesquita E.D.D., Oliveira M.M., Silva-Monteiro C., Silveira A.K.A., Malaquias T.S., Dutra T.C.P., Galliez R.M., Kritski A.L., Silva E.C. Imbalance of NET and Alpha-1-Antitrypsin in Tuberculosis Patients Is Related With Hyper Inflammation and Severe Lung Tissue Damage // *Front. Immunol*. – 2019. – № 9. – P. 3147. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03147>
4. Linge I.A., Apt A.S. A controversial role of neutrophils in tuberculosis infection pathogenesis. *Russian Journal of Infection and Immunity*, 2021, vol. 11, no. 5, pp. 809-819. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ACR-1670>
5. Lotosh N.Yu., Alyaseva S.O., Vasilov R.G., Selischeva A.A. Sterilamine induces the formation of neutrophil extracellular traps independently of reactive oxygen species. *Tsitologiya*, 2019, vol. 61, no. 4, pp. 308-318. (In Russ.) <https://doi.org/10.1134.S0041377119040035>
6. Mordyk A.V., Zolotov A.N., Novikov D.G. et al. Age-related differences of forming neutrophil extracellular traps in healthy individuals and in tuberculosis patients. *Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Meditsiny*, 2023, vol. 16, no. 6, pp. 37-45. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16\(6\).37-45](https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16(6).37-45)
7. Mordyk A.V., Zolotov A.N., Novikov D.G., Kirichenko N.A., Pakhtusova P.O., Ptukhin A.O. NETosis-forming ability of neutrophils in patients with limited and disseminated tuberculous lesions. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 3, pp. 78-86. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-3-78-86>
8. Pleskova S.N., Gorshkova E.N., Boryakov A.V., Kryukov R.N. Morphological features of fast and classical netosis. *Tsitologiya*, 2019, vol. 61, no. 9, pp. 704-712. (In Russ.)
9. Appelgren D., Enocsson H., Skogman B.H. et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) in the cerebrospinal fluid samples from children and adults with central nervous system infections. *Cells*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 43. <https://doi.org/10.3390/cells9010043>
10. Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C., Fauler B., Uhlemann Y., Weiss D.S. et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science*, 2004, vol. 303, no. 5663, pp. 1532-1535. <https://doi.org/10.1126/science.1092385>
11. Brinkmann V., Zychlinsky A. Beneficial suicide: why neutrophils die to make NETs. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2007, vol. 5, no. 8, pp. 577-582. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1710>
12. Brinkmann V., Zychlinsky A. Neutrophil extracellular traps: Is immunity the second function of chromatin? *J. Cell Biol.*, 2012, vol. 198, no. 5, pp. 773-783. <https://doi.org/10.1083/jcb.201203170>
13. Byrd A.S., O'Brien X.M., Johnson C.M., Lavigne L.M., Reichner J.S. An extracellular matrix-based mechanism of rapid neutrophil extracellular trap formation in response to *Candida albicans*. *J. Immunol.*, 2013, vol. 190, no. 8, pp. 4136-4148. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1202671>
14. Castillo E.F., Dekonenko A., Arko-Mensah J., Mandell M.A., Dupont N., Jiang S., Delgado-Vargas M., Timmins G.S., Bhattacharya D., Yang H., Hutt J., Lyons C.R., Dobos K.M., Deretic V. Autophagy protects against active tuberculosis by suppressing bacterial burden and inflammation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2012, vol. 109, no. 46, pp. E3168-E3176. <https://doi.org/10.1073/pnas.1210500109>
15. Cheng O.Z., Palaniyar N. NET balancing: a problem in inflammatory lung diseases. *Front Immunol.*, 2013, no. 4, pp. 1. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00001>
16. Colón D.F., Wanderley C.W., Franchin M. et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) exacerbate severity of infant sepsis. *Crit. Care*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 113. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2407-8>
17. Corleis B., Korbel D., Wilson R., Bylund J., Chee R., Schaible U.E. Escape of *Mycobacterium tuberculosis* from oxidative killing by neutrophils. *Cell Microbiol.*, 2012, vol. 14, no. 7, pp. 1109-1121. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2012.01783.x>
18. Dabrowska D., Jablonska E., Garley M., Ratajczak-Wrona W., Ivaniuk A. New aspects of the biology of neutrophil extracellular traps. *Scand. J. Immunol.*, 2016, vol. 84, no. 6, pp. 317-322. <https://doi.org/10.1111/sji.12494>
19. Dallenga T., Repnik U., Corleis B., Eich J., Reimer R., Griffiths G.W., Schaible U.E. M. tuberculosis-induced necrosis of infected neutrophils promotes bacterial growth following phagocytosis by macrophages. *Cell Host Microbe*, 2017, vol. 22, no. 6, pp. 519-530.e3. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.09.003>
20. Dapino P., Dallegri F., Ottonello L., Sacchetti C. Induction of neutrophil respiratory burst by tumour necrosis factor-alpha; priming effect of solid-phase fibronectin and intervention of CD 11b-CD18 integrins. *Clin. Exp. Immunol.*, 2008, vol. 94, no. 3, pp. 533-538. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.1993.tb08230.x>
21. DeLeo F.R. Modulation of phagocyte apoptosis by bacterial pathogens. *Apoptosis*, 2004, vol. 9, no. 4, pp. 399-413. <https://doi.org/10.1023/B:APP T.0000031448.64969.f>
22. De Melo M.G.M., Mesquita E.D.D., Oliveira M.M., Silva-Monteiro C., Silveira A.K.A., Malaquias T.S., Dutra T.C.P., Galliez R.M., Kritski A.L., Silva E.C. Imbalance of NET and alpha-1-antitrypsin in tuberculosis patients is related with hyper inflammation and severe lung tissue damage. *Front. Immunol.*, 2019, no. 9, pp. 3147. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03147>

23. Dorhoi A., Iannaccone M., Maertzdorf J., Nouailles G., Weiner J. 3rd, Kaufmann S.H. Reverse translation in tuberculosis: neutrophils provide clues for understanding development of active disease // *Front Immunol.* – 2014. – № 5. – P. 36. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00036>
24. Eum S.Y., Kong J.H., Hong M.S., Lee Y.J., Kim J.H., Hwang S.H., et al. Neutrophils are the predominant infected phagocytic cells in the airways of patients with active pulmonary TB // *Chest.* – 2010. – Vol. 137, № 1 – P. 122-128. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0903>
25. Francis R.J., Butler R.E., Stewart G.R. *Mycobacterium tuberculosis* ESAT-6 is a leukocidin causing Ca²⁺ influx, necrosis and neutrophil extracellular trap formation // *Cell Death Dis.* – 2014. – Vol. 5, № 10. – P. e1474. <https://doi.org/10.1038/cddis.2014.394>
26. Fuchs T.A., Abed U., Goosmann C., Hurwitz R., Schulze I., Wahn V., et al. Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps // *J Cell Biol.* – 2007. – Vol. 176, № 2. – P. 231-241. <https://doi.org/10.1083/jcb.200606027>
27. Futosi K., Fodor S., Mócsai A. Reprint of neutrophil cell surface receptors and their intracellular signal transduction pathways // *Int. Immunopharmacology.* – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 1185-1197. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2013.11.010>
28. Gopal R., Monin L., Torres D., Slight S., Mehra S., McKenna K.C., et al. S100A8/ A9 proteins mediate neutrophilic inflammation and lung pathology during tuberculosis // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2013. – Vol. 188, № 9. – P.1137-1146. <https://doi.org/10.1164/rccm.201304-0803OC>
29. Guimarães-Costa A.B., Nascimento M.T.C., Froment G., Soares R.P.P., Morgado F.N., Conceição-Silva F., et al. *Leishmania amazonensis* promastigotes induce and are killed by neutrophil extracellular traps // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2009. – Vol. 106, № 16 – P. 6748-6753. <https://doi.org/10.1073/pnas.0900226106>
30. Hollingsworth T.J., Radic M.Z., Beranova-Giorgianni S., et al. Murine Retinal Citrullination Declines With Age and is Mainly Dependent on Peptidyl Arginine Deiminase 4 (PAD4) // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2018. – Vol. 59, № 10. – P. 3808-3815. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24118>
31. Houben D., Demangel C., van Ingen J., Perez J., Baldeon L., Abdallah A.M., et al. ESX-1-mediated translocation to the cytosol controls virulence of mycobacteria // *Cell Microbiol.* – 2012. – Vol. 14, № 8. – P. 1287-1298. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2012.01799.x>
32. Jena P., Mohanty S., Mohanty T., Kallert S., Morgelin M., Lindström T., Borregaard N., Stenger S., Sonawane A., Sørensen O.E. Azurophil granule proteins constitute the major mycobactericidal proteins in human neutrophils and enhance the killing of mycobacteria in macrophages // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, № 12 – P. e50345. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.005034>
33. Jenne C.N., Wong C.H.Y., Zemp F.J., McDonald B., Rahman M.M., Forsyth P.A., et al. Neutrophils recruited to sites of infection protect from virus challenge by releasing neutrophil extracellular traps // *Cell Host Microbe.* – 2013. – Vol. 13, № 2. – P. 169-180. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2013.01.005>
34. Jorch S.K., Kubes P. An emerging role for neutrophil extracellular traps in noninfectious disease // *Nat Med.* – 2017. – Vol. 23, № 3. – P.279-287. <https://doi.org/10.1038/nm.4294>
35. Kaplan M.J., Radic M. Neutrophil extracellular traps: double-edged swords of innate immunity // *J Immunol.* – 2012. – Vol. 189, № 6 – P. 2689-2695. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1201719>
36. Keshari R.S., Verma A., Barthwal M.K., Dikshit M. Reactive oxygen species-induced activation of ERK and p38 MAPK mediates PMA-induced NETs release from human neutrophils // *J Cell Biochem.* – 2012. – Vol. 114, № 3. – P. 532-540. <https://doi.org/10.1002/jcb.24391>
37. Kirchner T., Möller S., Klinger M., Solbach W., Laskay T., Behnen M. The impact of various reactive oxygen species on the formation of neutrophil extracellular traps // *Mediators Inflamm.* – 2012. – № 2012. – P. 849136. <https://doi.org/10.1155/2012/849136>
38. Li P., Li M., Lindberg M.R., Kennett M.J., Xiong N., Wang Y. PAD4 is essential for antibacterial innate immunity mediated by neutrophil extracellular traps // *J Exp Med.* – 2010. – Vol. 207, № 9 – P. 1853-1862. <https://doi.org/10.1084/jem.20100239>
39. Martineau A.R., Newton S.M., Wilkinson K.A., Kampmann B., Hall B.M., Nawroly N., Packe G., Davidson R.N., Griffiths C.J., Wilkinson R.J. Neutrophil-mediated innate immune resistance to mycobacteria // *J. Clin. Invest.* – 2007. – Vol. 117, № 7 – P. 1988-1994. <https://doi.org/10.1172/JCI31097>
40. Mayadas T.N., Cullere X., Lowell C.A. The Multifaceted functions of neutrophils // *Annu. Rev. Pathol.* – 2014. – № 9. – P. 181-218. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-020712-164023>
23. Dorhoi A., Iannaccone M., Maertzdorf J., Nouailles G., Weiner J. 3rd, Kaufmann S.H. Reverse translation in tuberculosis: neutrophils provide clues for understanding development of active disease. *Front Immunol.*, 2014, no. 5, pp. 36. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00036>
24. Eum S.Y., Kong J.H., Hong M.S., Lee Y.J., Kim J.H., Hwang S.H. et al. Neutrophils are the predominant infected phagocytic cells in the airways of patients with active pulmonary TB. *Chest*, 2010, vol. 137, no. 1, pp. 122-128. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0903>
25. Francis R.J., Butler R.E., Stewart G.R. *Mycobacterium tuberculosis* ESAT-6 is a leukocidin causing Ca²⁺ influx, necrosis and neutrophil extracellular trap formation. *Cell Death Dis.*, 2014, vol. 5, no. 10, pp. e1474. <https://doi.org/10.1038/cddis.2014.394>
26. Fuchs T.A., Abed U., Goosmann C., Hurwitz R., Schulze I., Wahn V. et al. Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps. *J. Cell Biol.*, 2007, vol. 176, no. 2, pp. 231-241. <https://doi.org/10.1083/jcb.200606027>
27. Futosi K., Fodor S., Mócsai A. Reprint of neutrophil cell surface receptors and their intracellular signal transduction pathways. *Int. Immunopharmacology*, 2013, vol. 17, no. 4, pp. 1185-1197. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2013.11.010>
28. Gopal R., Monin L., Torres D., Slight S., Mehra S., McKenna K.C. et al. S100A8/ A9 proteins mediate neutrophilic inflammation and lung pathology during tuberculosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2013, vol. 188, no. 9, pp. 1137-1146. <https://doi.org/10.1164/rccm.201304-0803OC>
29. Guimarães-Costa A.B., Nascimento M.T.C., Froment G., Soares R.P.P., Morgado F.N., Conceição-Silva F. et al. *Leishmania amazonensis* promastigotes induce and are killed by neutrophil extracellular traps. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2009, vol. 106, no. 16, pp. 6748-6753. <https://doi.org/10.1073/pnas.0900226106>
30. Hollingsworth T.J., Radic M.Z., Beranova-Giorgianni S. et al. Murine retinal citrullination declines with age and is mainly dependent on peptidyl arginine deiminase 4 (PAD4). *Invest. Ophthalmol. Vis Sci.*, 2018, vol. 59, no. 10, pp. 3808-3815. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24118>
31. Houben D., Demangel C., van Ingen J., Perez J., Baldeon L., Abdallah A.M. et al. ESX-1-mediated translocation to the cytosol controls virulence of mycobacteria. *Cell Microbiol.*, 2012, vol. 14, no. 8, pp. 1287-1298. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2012.01799.x>
32. Jena P., Mohanty S., Mohanty T., Kallert S., Morgelin M., Lindström T., Borregaard N., Stenger S., Sonawane A., Sørensen O.E. Azurophil granule proteins constitute the major mycobactericidal proteins in human neutrophils and enhance the killing of mycobacteria in macrophages. *PLoS One*, 2012, vol. 7, no. 12, pp. e50345. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.005034>
33. Jenne C.N., Wong C.H.Y., Zemp F.J., McDonald B., Rahman M.M., Forsyth P.A. et al. Neutrophils recruited to sites of infection protect from virus challenge by releasing neutrophil extracellular traps. *Cell Host Microbe*, 2013, vol. 13, no. 2, pp. 169-180. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2013.01.005>
34. Jorch S.K., Kubes P. An emerging role for neutrophil extracellular traps in noninfectious disease. *Nat. Med.*, 2017, vol. 23, no. 3, pp. 279-287. <https://doi.org/10.1038/nm.4294>
35. Kaplan M.J., Radic M. Neutrophil extracellular traps: double-edged swords of innate immunity. *J. Immunol.*, 2012, vol. 189, no. 6, pp. 2689-2695. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1201719>
36. Keshari R.S., Verma A., Barthwal M.K., Dikshit M. Reactive oxygen species-induced activation of ERK and p38 MAPK mediates PMA-induced NETs release from human neutrophils. *J. Cell Biochem.*, 2012, vol. 114, no. 3, pp. 532-540. <https://doi.org/10.1002/jcb.24391>
37. Kirchner T., Möller S., Klinger M., Solbach W., Laskay T., Behnen M. The impact of various reactive oxygen species on the formation of neutrophil extracellular traps. *Mediators Inflamm.*, 2012, no. 2012, pp. 849136. <https://doi.org/10.1155/2012/849136>
38. Li P., Li M., Lindberg M.R., Kennett M.J., Xiong N., Wang Y. PAD4 is essential for antibacterial innate immunity mediated by neutrophil extracellular traps. *J. Exp. Med.*, 2010, vol. 207, no. 9, pp. 1853-1862. <https://doi.org/10.1084/jem.20100239>
39. Martineau A.R., Newton S.M., Wilkinson K.A., Kampmann B., Hall B.M., Nawroly N., Packe G., Davidson R.N., Griffiths C.J., Wilkinson R.J. Neutrophil-mediated innate immune resistance to mycobacteria. *J. Clin. Invest.*, 2007, vol. 117, no. 7, pp. 1988-1994. <https://doi.org/10.1172/JCI31097>
40. Mayadas T.N., Cullere X., Lowell C.A. The Multifaceted functions of neutrophils. *Annu. Rev. Pathol.*, 2014, no. 9, pp. 181-218. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-020712-164023>

41. McCormick A., Heesemann L., Wagener J., Marcos V., Hartl D., Loeffler J., et al. NETs formed by human neutrophils inhibit growth of the pathogenic mold // *Aspergillus fumigatus*. *Microbes Infect.* – 2010. – Vol. 12, № 12-13. – P. 928-936. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2010.06.009>
42. Miralda I., Uriarte S.M., McLeish K.R. Multiple phenotypic changes define neutrophil priming // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2017. – № 7. – P. 217. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00217>
43. Nathan C., Cunningham-Bussell A. Beyond oxidative stress: an immunologist's guide to reactive oxygen species // *Nat. Rev. Immunol.* – 2013. – Vol. 13, № 5. – P. 349-361. <https://doi.org/10.1038/nri3423>
44. Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities // *Nat Rev Immunol.* – 2006. – Vol. 6, № 3. – P. 173-182. <https://doi.org/10.1038/nri1785>
45. Nathan C. Points of control in inflammation // *Nature.* – 2002. – Vol. 420, № 6917. – P. 846-852. <https://doi.org/10.1038/nature01320>
46. N'Diaye E.-N., Darzacq X., Astarie-Dequeker C., Daffé M., Calafat J., Maridonneau-Parini I. Fusion of azurophil granules with phagosomes and activation of the tyrosine kinase hck are specifically inhibited during phagocytosis of mycobacteria by human neutrophils // *J. Immunol.* – 1998. – Vol. 161, № 9. – P. 4983-4991.
47. Ong C.W.M., Elkington P.T., Brilha S., Ugarte-Gil C., Tome-Esteban M.T., Tezera L.B., et al. Neutrophil-derived MMP-8 drives AMPK dependent matrix destruction in human pulmonary tuberculosis // *PLoS Pathog.* – 2015. – Vol. 11, № 5. – P. e1004917. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004917>
48. Orme I.M. A new unifying theory of the pathogenesis of tuberculosis // *Tuberculosis (Edinb.)*. – 2014. – Vol. 94, № 1. – P. 8-14. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2013.07.004>
49. Papayannopoulos V., Metzler K.D., Hakkim A., Zychlinsky A. Neutrophil elastase and myeloperoxidase regulate the formation of neutrophil extracellular traps // *J Cell Biol.* – 2010. – Vol. 191, № 3. – P. 677-691. <https://doi.org/10.1083/jcb.201006052>
50. Papayannopoulos V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease // *Nat Rev Immunol.* – 2018. – Vol. 18, № 2. – P. 134-147.
51. Parker H., Draganow M., Hampton M.B., Kettle A.J., Winterbourn C.C. Requirements for NADPH oxidase and myeloperoxidase in neutrophil extracellular trap formation differ depending on the stimulus // *J Leukoc Biol.* – 2012. – Vol. 92, № 4. – P. 841-849. <https://doi.org/10.1189/jlb.1211601>
52. Pilszczek F.H., Salina D., Poon K.K.H., Fahey C., Yipp B.G., Sibley C.D., et al. A novel mechanism of rapid nuclear neutrophil extracellular trap formation in response to *Staphylococcus aureus* // *J. Immunol.* – 2010. – Vol. 185, № 12. – P. 7413-7425. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1000675>
53. Pleskova S.N., Gorshkova E.N., Kriukov R.N. Dynamics of formation and morphological features of neutrophil extracellular traps formed under the influence of opsonized *Staphylococcus aureus* // *J. Mol. Recognition.* – 2018. – Vol. 31, № 7. – P. e2707. <https://doi.org/10.1002/jur.2707>
54. Ramos-Kichik V., Mondragón-Flores R., Mondragón-Castelán M., Gonzalez- Pozos S., Muñoz-Hernandez S., Rojas-Espinosa O., et al. Neutrophil extracellular traps are induced by *Mycobacterium tuberculosis* // *Tuberculosis.* – 2009. – Vol. 89, № 1. – P. 29-37. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2008.09.009>
55. Rivas-Santiago B., Hernandez-Pando R., Carranza C., Juarez E., Contreras J.L., Aguilar-Leon D., Torres M., Sada E. Expression of cathelicidin LL-37 during *Mycobacterium tuberculosis* infection in human alveolar macrophages, monocytes, neutrophils, and epithelial cells // *Infect. Immun.* – 2008. – Vol. 76, № 3. – P. 935-941. <https://doi.org/10.1128/IAI.01218-07>
56. Saitoh T., Komano J., Saitoh Y., Misawa T., Takahama M., Kozaki T., et al. Neutrophil extracellular traps mediate a host defense response to human immunodeficiency virus-1 // *Cell Host Microbe.* – 2012. – Vol. 12, № 1. – P. 109-116. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2012.05.015>
57. Segal A.W. How neutrophils kill microbes // *Annu Rev Immunol.* – 2005. – № 23. – P. 197-223. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.23.021704.115653>
58. Sharma S., Verma I., Khuller G.K. Therapeutic potential of human neutrophil peptide 1 against experimental tuberculosis // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2001. – Vol. 45, № 2. – P. 639-640. <https://doi.org/10.1128/AAC.45.2.639-640.2001>
59. Siebert J.N., Hamann L., Verolet C.M., Gameiro C., Grillet S., Siegrist C.A., Posfay-Barbe K.M. Toll-interleukin 1 receptor domain-containing adaptor protein 180L singlenucleotide polymorphism is associated with susceptibility to recurrent pneumococcal lower respiratory tract infections in children // *Front Immunol.* – 2018. – № 9. – P. 1780. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01780>
41. McCormick A., Heesemann L., Wagener J., Marcos V., Hartl D., Loeffler J., et al. NETs formed by human neutrophils inhibit growth of the pathogenic mold. *Aspergillus fumigatus*. *Microbes Infect.*, 2010, vol. 12, no. 12-13, pp. 928-936. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2010.06.009>
42. Miralda I., Uriarte S.M., McLeish K.R. Multiple phenotypic changes define neutrophil priming. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2017, no. 7, pp. 217. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00217>
43. Nathan C., Cunningham-Bussell A. Beyond oxidative stress: an immunologist's guide to reactive oxygen species. *Nat. Rev. Immunol.*, 2013, vol. 13, no. 5, pp. 349-361. <https://doi.org/10.1038/nri3423>
44. Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities. *Nat. Rev. Immunol.*, 2006, vol. 6, no. 3, pp. 173-182. <https://doi.org/10.1038/nri1785>
45. Nathan C. Points of control in inflammation. *Nature*, 2002, vol. 420, no. 6917, pp. 846-852. <https://doi.org/10.1038/nature01320>
46. N'Diaye E.-N., Darzacq X., Astarie-Dequeker C., Daffé M., Calafat J., Maridonneau-Parini I. Fusion of azurophil granules with phagosomes and activation of the tyrosine kinase hck are specifically inhibited during phagocytosis of mycobacteria by human neutrophils. *J. Immunol.*, 1998, vol. 161, no. 9, pp. 4983-4991.
47. Ong C.W.M., Elkington P.T., Brilha S., Ugarte-Gil C., Tome-Esteban M.T., Tezera L.B. et al. Neutrophil-derived MMP-8 drives AMPK dependent matrix destruction in human pulmonary tuberculosis. *PLoS Pathog.*, 2015, vol. 11, no. 5, pp. e1004917. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004917>
48. Orme I.M. A new unifying theory of the pathogenesis of tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb.)*, 2014, vol. 94, no. 1, pp. 8-14. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2013.07.004>
49. Papayannopoulos V., Metzler K.D., Hakkim A., Zychlinsky A. Neutrophil elastase and myeloperoxidase regulate the formation of neutrophil extracellular traps. *J. Cell Biol.*, 2010, vol. 191, no. 3, pp. 677-691. <https://doi.org/10.1083/jcb.201006052>
50. Papayannopoulos V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease. *Nat. Rev. Immunol.*, 2018, vol. 18, no. 2, pp. 134-147.
51. Parker H., Draganow M., Hampton M.B., Kettle A.J., Winterbourn C.C. Requirements for NADPH oxidase and myeloperoxidase in neutrophil extracellular trap formation differ depending on the stimulus. *J. Leukoc. Biol.*, 2012, vol. 92, no. 4, pp. 841-849. <https://doi.org/10.1189/jlb.1211601>
52. Pilszczek F.H., Salina D., Poon K.K.H., Fahey C., Yipp B.G., Sibley C.D. et al. A novel mechanism of rapid nuclear neutrophil extracellular trap formation in response to *Staphylococcus aureus*. *J. Immunol.*, 2010, vol. 185, no. 12, pp. 7413-7425. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1000675>
53. Pleskova S.N., Gorshkova E.N., Kriukov R.N. Dynamics of formation and morphological features of neutrophil extracellular traps formed under the influence of opsonized *Staphylococcus aureus*. *J. Mol. Recognition*, 2018, vol. 31, no. 7, pp. e2707. <https://doi.org/10.1002/jur.2707>
54. Ramos-Kichik V., Mondragón-Flores R., Mondragón-Castelán M., Gonzalez- Pozos S., Muñoz-Hernandez S., Rojas-Espinosa O. et al. Neutrophil extracellular traps are induced by *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis*, 2009, vol. 89, no. 1, pp. 29-37. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2008.09.009>
55. Rivas-Santiago B., Hernandez-Pando R., Carranza C., Juarez E., Contreras J.L., Aguilar-Leon D., Torres M., Sada E. Expression of cathelicidin LL-37 during *Mycobacterium tuberculosis* infection in human alveolar macrophages, monocytes, neutrophils, and epithelial cells. *Infect. Immun.*, 2008, vol. 76, no. 3, pp. 935-941. <https://doi.org/10.1128/IAI.01218-07>
56. Saitoh T., Komano J., Saitoh Y., Misawa T., Takahama M., Kozaki T. et al. Neutrophil extracellular traps mediate a host defense response to human immunodeficiency virus-1. *Cell Host Microbe*, 2012, vol. 12, no. 1, pp. 109-116. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2012.05.015>
57. Segal A.W. How neutrophils kill microbes. *Annu. Rev. Immunol.*, 2005, no. 23, pp. 197-223. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.23.021704.115653>
58. Sharma S., Verma I., Khuller G.K. Therapeutic potential of human neutrophil peptide 1 against experimental tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2001, vol. 45, no. 2, pp. 639-640. <https://doi.org/10.1128/AAC.45.2.639-640.2001>
59. Siebert J.N., Hamann L., Verolet C.M., Gameiro C., Grillet S., Siegrist C.A., Posfay-Barbe K.M. Toll-interleukin 1 receptor domain-containing adaptor protein 180L singlenucleotide polymorphism is associated with susceptibility to recurrent pneumococcal lower respiratory tract infections in children. *Front Immunol.*, 2018, no. 9, pp. 1780. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01780>

60. Skendros P, Mitroulis I, Ritis K. Autophagy in Neutrophils: From Granulopoiesis to Neutrophil Extracellular Traps // *Front Cell Dev Biol.* – 2018. – № 6. – P. 109. <https://doi.org/10.3389/fcell.2018.00109>
61. Sousa-Rocha D, Thomaz-Tobias M, Diniz L.F, Souza P.S., Pinge-Filho P, Toledo K.A. Trypanosoma cruzi and its soluble antigens induce NET release by stimulating tolllike receptors // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, № 10. – P. e0139569. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139569>
62. Stakos D.A., Kambas K., Konstantinidis T. et al. Immunomodulatory Role of Clarithromycin in *Acinetobacter baumannii* Infection via Formation of Neutrophil Extracellular Traps // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2015. – Vol. 60, № 2. – P. 1040-1048.
63. Urban C.F, Ermert D., Schmid M., Abu-Abed U., Goosmann C., Nacken W, et al. Neutrophil extracellular traps contain calprotectin, a cytosolic protein complex involved in host defense against *Candida albicans* // *PLoS Pathog.* – 2009. – Vol. 5, № 10. – P. e1000639. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000639>
64. Voskuil M.I., Bartek I.L., Visconti K., Schoolnik G.K. The response of *Mycobacterium tuberculosis* to reactive oxygen and nitrogen species // *Front. Microbiol.* – 2011. – № 2. – P. 105. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2011.00105>
65. Warnatsch A., Tsourouktsoglou T.D., Branzk N., Wang Q., Reincke S., Herbst S., Gutierrez M., Papayannopoulos V. Reactive oxygen species localization programs inflammation to clear microbes of different size // *Immunity.* – 2017. – Vol. 46, № 3. – P. 421-432. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.02.013>
66. World Health Organization // Global tuberculosis report. – Geneva: World Health Organization. – WHO, 2023. – Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851> [Accessed: 15.02.2023].
67. Yang H., Biermann M.H., Brauner J.M., et al. New insights into neutrophil extracellular traps: mechanisms of formation and role in inflammation // *Front Immunol.* – 2016. – № 7. – P. 302. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00302>
68. Yousefi S., Simon H.U. NETosis - Does It Really Represent Nature's "Suicide Bomber"? // *Front Immunol.* – 2016. – № 7. – P. 328. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00328>
69. Zanetti M. Cathelicidins, multifunctional peptides of the innate immunity // *J. Leukoc. Biol.* – 2004. – Vol. 75, № 1. – P. 39-48. <https://doi.org/10.1189/jlb.0403147>
60. Skendros P, Mitroulis I, Ritis K. Autophagy in neutrophils: from granulopoiesis to neutrophil extracellular traps. *Front. Cell Dev. Biol.*, 2018, no. 6, pp. 109. <https://doi.org/10.3389/fcell.2018.00109>
61. Sousa-Rocha D, Thomaz-Tobias M, Diniz L.F, Souza P.S., Pinge-Filho P, Toledo K.A. Trypanosoma cruzi and its soluble antigens induce NET release by stimulating tolllike receptors. *PLoS One*, 2015, vol. 10, no. 10, pp. e0139569. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139569>
62. Stakos D.A., Kambas K., Konstantinidis T. et al. Immunomodulatory role of clarithromycin in *Acinetobacter baumannii* infection via formation of neutrophil extracellular traps. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2015, vol. 60, no. 2, pp. 1040-1048.
63. Urban C.F, Ermert D., Schmid M., Abu-Abed U., Goosmann C., Nacken W. et al. Neutrophil extracellular traps contain calprotectin, a cytosolic protein complex involved in host defense against *Candida albicans*. *PLoS Pathog.*, 2009, vol. 5, no. 10, pp. e1000639. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000639>
64. Voskuil M.I., Bartek I.L., Visconti K., Schoolnik G.K. The response of *Mycobacterium tuberculosis* to reactive oxygen and nitrogen species. *Front. Microbiol.*, 2011, no. 2, pp. 105. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2011.00105>
65. Warnatsch A., Tsourouktsoglou T.D., Branzk N., Wang Q., Reincke S., Herbst S., Gutierrez M., Papayannopoulos V. Reactive oxygen species localization programs inflammation to clear microbes of different size. *Immunity*, 2017, vol. 46, no. 3, pp. 421-432. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.02.013>
66. World Health Organization. Global tuberculosis report. Geneva, World Health Organization. WHO, 2023. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851> Accessed February 15, 2023
67. Yang H., Biermann M.H., Brauner J.M. et al. New insights into neutrophil extracellular traps: mechanisms of formation and role in inflammation. *Front Immunol.*, 2016, no. 7, pp. 302. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00302>
68. Yousefi S., Simon H.U. NETosis - does it really represent nature's "suicide bomber"? *Front Immunol.*, 2016, no. 7, pp. 328. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00328>
69. Zanetti M. Cathelicidins, multifunctional peptides of the innate immunity. *J. Leukoc. Biol.*, 2004, vol. 75, no. 1, pp. 39-48. <https://doi.org/10.1189/jlb.0403147>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России
644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12
Тел.: +7 (3812) 95-70-01

Мордык Анна Владимировна

Д. м. н., профессор,
заведующий кафедрой фтизиатрии,
пульмонологии и инфекционных болезней
E-mail: amordik@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6196-7256>

Иванова Ольга Георгиевна

Д. м. н., доцент, профессор кафедры фтизиатрии,
пульмонологии и инфекционных болезней
E-mail: olga-ivanova1969@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0208-3017>

Золотов Александр Николаевич

К. м. н., старший научный сотрудник центральной
научно-исследовательской лаборатории
E-mail: azolotov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6775-323X>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Omsk State Medical University,
Russian Ministry of Health
12, Lenina St., Omsk, 644099
Phone: +7 (3812) 95-70-01

Anna V. Mordyk

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Department of Phthysiology,
Pulmonology and Infectious Diseases
Email: amordik@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6196-7256>

Olga G. Ivanova

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Department
of Phthysiology, Pulmonology and Infectious Diseases
Email: olga-ivanova1969@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0208-3017>

Aleksandr N. Zolotov

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher
of Central Research Laboratory
Email: azolotov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6775-323X>

Романова Мария Алексеевна

*К. м. н., доцент кафедры фтизиатрии,
пульмонологии и инфекционных болезней*
E-mail: rmaril@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1775-6078>

Птухин Александр Олегович

*Аспирант кафедры фтизиатрии,
пульмонологии и инфекционных болезней*
E-mail: phtysiatria-omsk@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2830-161X>

Новиков Дмитрий Георгиевич

*К. м. н., заведующий центральной
научно-исследовательской лабораторией*
E-mail: Novikov.dm.omsk@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4339-2222>

Maria A. Romanova

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of
Department of Phthisiology, Pulmonology and Infectious Diseases*
Email: rmaril@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1775-6078>

Aleksandr O. Ptukhin

*Post-Graduate Student of Department of Phthisiology,
Pulmonology and Infectious Diseases*
Email: phtysiatria-omsk@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2830-161X>

Dmitriy G. Novikov

*Candidate of Medical Sciences,
Head of Central Research Laboratory*
Email: Novikov.dm.omsk@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4339-2222>

Поступила 15.07.2024

Submitted as of 15.07.2024