

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
104

1
2026



WWW.TIBL-JOURNAL.COM

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

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

ТОМ 104

1

2026

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, ФGAOY BO «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 ФGAOY BO «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. 104

1
2026

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 Phthiologists' Society,
Moscow, Russia

Irina V. BOGADELNIKOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian Phthiologists' 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,
Phthiology 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, Republican Scientific Practical Center
of Pulmonology and Phthiology, 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 Phthiology
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 104, № 1, 2026

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: 27 февраля 2026 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 104, no. 1, 2026

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: February 27 2026

**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

- Влияние химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания на состав микробиоты фекальных масс у детей
Н.В. Юхименко, С.С. Стерликова, М.Ф. Губнина, С.И. Наюкова, А.Е. Донников 8
- Результаты химиопрофилактики туберкулеза у женщин репродуктивного возраста, больных ВИЧ-инфекцией, на территории Нижегородской области
Г.Ф. Русановская, И.А. Насьянова, А.С. Шпрыков 20
- Клинические варианты и исходы туберкулеза органов дыхания при разных путях его выявления у больных ВИЧ-инфекцией
С.Н. Шугаева, Ю.В. Баженова, Н.А. Позикова, П.Н. Троненко, Л.А. Ивонина 26
- Социальные особенности и сравнительная оценка первого эпизода заболевания у пациентов с ранним рецидивом туберкулеза органов дыхания
А.Б. Аубанирова, А.В. Мордык 33
- Сравнительная оценка эффективности набора реагентов «Амплитуб-НТМБ дифференциация» и MALDI-TOF масс-спектрометрии для видовой идентификации нетуберкулезных микобактерий
П.И. Елисеев, А.А. Назюлина, Г.В. Пай, Е.Ю. Гостева, Н.Н. Горшкова, Е.О. Кузнецов 38
- Влияние саркопенического ожирения на течение хронической обструктивной болезни легких у пациентов пожилого возраста
Л.В. Васильева, С.Ю. Попов, Е.В. Гостева, Е.Ю. Суслова 44
- Проблема рецидивов туберкулеза в современной эпидемической ситуации
И.С. Лапшина, Э.Б. Цыбинова, В.А. Пименова, А.Ю. Улитина, Е.А. Елистратов 52
- Сравнительная характеристика клинико-рентгенологических и лабораторных данных у больных микобактериозом легких, вызванным *M. avium*, *M. kansasii*
А.Д. Егорова, А.С. Зайцева, Н.Л. Нарпина, Е.А. Шергина, Р.Б. Амансахедов 58
- Хирургические аспекты диагностики и лечения легочного микобактериоза
М.В. Синицын, Д.М. Нутузова, В.Н. Зимина, И.А. Васильева 65

ORIGINAL ARTICLES

- The Impact of Chemotherapy for Drug-Resistant Respiratory Tuberculosis on the Composition of Fecal Microbiota in Children
N.V. Yukhimenko, S.S. Sterlikova, M.F. Gubkina, S.I. Kayukova, A.E. Donnikov 8
- Results of Preventive Chemotherapy of Tuberculosis in HIV-Infected Women of Reproductive Age in Nizhny Novgorod Region
G.F. Rusanovskaya, I.A. Kasyanova, A.S. Shprykov 20
- Clinical Variants and Outcomes of Respiratory Tuberculosis Detected by Different Routes in HIV-Positive Patients
S.N. Shugaeva, Yu.V. Bazhenova, N.A. Pozikova, P.N. Tronenko, L.A. Ivonina 26
- Social Characteristics and Comparative Assessment of the First Episode of the Disease in Patients with Early Relapse of Respiratory Tuberculosis
A.B. Aubakirova, A.V. Mordyk 33
- Comparative Evaluation of Effectiveness of Reagent Kits Amplitub-NTMB Differentiatsia and MALDI-TOF for Mass Spectrometry for Identification of Non-Tuberculous Mycobacteria Species
P.I. Eliseev, A.A. Kazyulina, G.V. Pay, E.Yu. Gosteva, N.N. Gorshkova, E.O. Kuznetsov 38
- The Impact of Sarcopenic Obesity on the Course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Elderly Men
L.V. Vasilyeva, S.Yu. Popov, E.V. Gosteva, E.Yu. Suslova 44
- The Problem of Tuberculosis Relapses in the Current Epidemiological Situation
I.S. Lapshina, E.B. Tsybikova, V.A. Pimenova, A.Yu. Ulitina, E.A. Elistratov 52
- Comparative Characteristics of Clinical, Radiological and Laboratory Data in Patients with Pulmonary Mycobacteriosis Caused by *M. avium*, *M. kansasii*
A.D. Egorova, A.S. Zaytseva, N.L. Karpina, E.A. Shergina, R.B. Amansakhedov 58
- Surgical Aspects of Diagnosis and Treatment of Pulmonary Mycobacteriosis
M.V. Sinitsyn, D.M. Kutuzova, V.N. Zimina, I.A. Vasilyeva 65

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом
(синдром Черджа-Стросс): сложный путь к диагнозу
*Галиханова Ю.И., Шкляев А.Е., Муравцева О.В., Стародубцева О.И.,
Мальгина А.С., Пантюхина А.С.* 72
- Опыт применения клапанной бронхоблокации при полостной форме
микобактериоза легких, вызванной *Mycobacterium kansasii*,
у пациентки после эпизодов тромбоэмболии легочной артерии
Г.М. Нуклина, Т.А. Наумова, Н.Г. Ершова, О.В. Ловачева 80

ОБЗОР

- Абдоминальный туберкулез
Д.В. Плоткин 86
- Возможности выявления латентной туберкулезной инфекции
в группах риска: иммунодиагностика и машинное обучение
(систематический обзор)
*А.Р. Сабирова, Р.А. Шарипов, Р.К. Тунфатуллин, И.Ф. Довгалюк,
Д.А. Кудлай, А.А. Старшинова* 100
- В поисках идеального оксазолидинона для лечения туберкулеза
*А.И. Гайда, Г.Н. Можоккина, Э.Р. Переверзева, М.И. Романова,
А.В. Абрамченко, А.Г. Самойлова* 114

CLINICAL OBSERVATIONS

- Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss Syndrome):
a Difficult Journey to Diagnosis
*Galikhanova Yu.I., Shklyayev A.E., Muravtseva O.V., Starodubtseva O.I.,
Malygina A.S., Pantyukhina A.S.* 72
- Experience of Using of Valve Bronchial Block for Cavitory
Pulmonary Mycobacteriosis Caused by *Mycobacterium Kansasii*
in a Patient after Episodes of Pulmonary Embolism
G.M. Kuklina, T.A. Naumova, N.G. Ershova, O.V. Lovacheva 80

REVIEW

- Abdominal Tuberculosis
D.V. Plotkin 86
- Advances in Detecting Latent Tuberculosis Infection
in High-Risk Groups: from Immunodiagnosics to Machine Learning
(Systematic Review)
*A.R. Sabirova, R.A. Sharipov, R.K. Tukfatullin, I.F. Dovgalyuk,
D.A. Kudlay, A.A. Starshinova* 100
- Searching for Ideal Oxazolidinone for Treatment of Tuberculosis
*A.I. Gayda, G.N. Mozhokina, E.R. Pereverzeva, M.I. Romanova,
A.V. Abramchenko, A.G. Samoylova* 114



Влияние химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания на состав микробиоты фекальных масс у детей

Н.В. ЮХИМЕНКО¹, С.С. СТЕРЛИКОВА¹, М.Ф. ГУБКИНА^{1,2}, С.И. КАЮКОВА^{1,2}, А.Е. ДОННИКОВ^{3,4}

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 ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить видовой и количественный состав микробиоты фекальных масс у детей в процессе химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания.

Материалы и методы. В исследование включено 17 детей в возрасте 2–12 лет с туберкулезом органов дыхания, получавших лечение по поводу лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания в период с 2022 по 2024 гг. в ФГБНУ «ЦНИИТ». Исследование микробиоты фекальных масс проводилось методом ПЦР в режиме реального времени с использованием набора реагентов «ЭНТЕРОФЛОР®Дети» в сроки: до начала ХТ, через 2 и через 4 месяца ХТ.

Результаты. Максимально выраженные нарушения микробиоценоза кишечника по представителям нормобиоты отмечены через 2 месяца ХТ, к 4 месяцам эти показатели не ухудшались как по количественному уровню, так и по частоте отклонений от референтных значений: для представителей филума *Actinomycetota (Actinobacteria)* – у *Bifidobacterium spp.* и *Coriobacteriia*, для представителей филума *Bacteroidota (Bacteroidetes)* – у *Butyricimonas spp.*, *Parabacteroides spp.*, *Prevotella spp.* Изменения в составе нормобиоты сопровождались увеличением доли условно-патогенной микробиоты к 2 мес. и сохранением этих значений к 4 мес. ХТ. Представители патогенной микробиоты, которых не было до начала ХТ, появились к 2 мес. ХТ с частотой: *Streptococcus agalactiae* – в 35,3% случаев, *Clostridioides difficile*, с генами токсигенности *cdtA* и *cdtB* – в 58,9%, и увеличением – до 71,5% к 4 мес. ХТ.

Заключение. Применение режимов химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза статистически значимо отрицательно влияет на состояние микробиоты кишечника у детей: доля нормобиоты снижается, доля условно-патогенной микробиоты увеличивается, появляется патогенная микробиота.

Ключевые слова: дисбиоз, микробиота кишечника, дети, туберкулез органов дыхания, химиотерапия, лекарственно-устойчивый туберкулез, ЭНТЕРОФЛОР®Дети.

Для цитирования: Юхименко Н.В., Стерликова С.С., Губкина М.Ф., Каюкова С.И., Донников А.Е. Влияние химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания на состав микробиоты фекальных масс у детей // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 8–18. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-8-18>

The Impact of Chemotherapy for Drug-Resistant Respiratory Tuberculosis on the Composition of Fecal Microbiota in Children

N.V. YUKHIMENKO¹, S.S. STERLIKOVA¹, M.F. GUBKINA^{1,2}, S.I. KAYUKOVA^{1,2}, A.E. DONNIKOV^{3,4}

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 Federal Scientific Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to study the species and quantitative composition of fecal microbiota in children undergoing chemotherapy for drug-resistant respiratory tuberculosis.

Subjects and Methods. The study included 17 children from 2 to 12 years old with respiratory tuberculosis who received treatment for drug-resistant respiratory tuberculosis from 2022 to 2024 at Central Tuberculosis Research Institute. Fecal microbiota was tested

by real-time PCR using the ENTEROFLOR® Children reagent kit at the following time points: before the start of chemotherapy, after 2 and 4 months of chemotherapy.

Results. The most pronounced disturbances in the intestinal microbiocenosis among representatives of normobiota were noted after 2 months of chemotherapy; by 4 months, those parameters did not deteriorate either in quantitative terms or frequency of deviations from reference values: for representatives of the phylum *Actinomycetota* (*Actinobacteria*) – in *Bifidobacterium spp.* and *Coriobacteriia*, for representatives of the phylum *Bacteroidota* (*Bacteroidetes*) – in *Butyricimonas spp.*, *Parabacteroides spp.*, *Prevotella spp.* Changes in the composition of normobiota were associated with the elevated proportion of opportunistic microbiota by 2 months and persistence of these values by 4 months of chemotherapy. Representatives of pathogenic microbiota, which were not present before chemotherapy, appeared by 2 months of chemotherapy with the following frequency: *Streptococcus agalactiae* – in 35.3% of cases, *Clostridioides difficile*, with the toxigenic genes *cdtA* and *cdtB* – in 58.9%, and increasing to 71.5% by 4 months of chemotherapy.

Conclusion. Treatment with chemotherapy regimens for drug-resistant tuberculosis has a statistically significant negative impact on intestinal microbiota in children: the proportion of normobiota decreases, the proportion of opportunistic microbiota increases, and pathogenic microbiota develops.

Key words: dysbiosis, intestinal microbiota, children, respiratory tuberculosis, chemotherapy, drug-resistant tuberculosis, ENTEROFLOR®Children.

For citation: Yukhimenko N.V., Sterlikova S.S., Gubkina M.F., Kayukova S.I., Donnikov A.E. The impact of chemotherapy for drug-resistant respiratory tuberculosis on the composition of fecal microbiota in children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 8–18. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-8-18>

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

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

Введение

Одним из основных факторов риска развития дисбиоза кишечника является применение антибактериальных препаратов, которые подавляют рост не только патогенных микроорганизмов, но и нормальной микробиоты кишечника, существенно изменяя микробный пейзаж: снижается видовое разнообразие микробиоты, увеличивается доля условно-патогенных микроорганизмов, нарушается оптимальное соотношение и взаимодействие микроорганизмов [3].

Многочисленные исследования доказывают, что назначение в виде монотерапии одного антибиотика широкого спектра действия сроком на 5-7 дней приводит к многочисленным как краткосрочным, так и долгосрочным нарушениям состава микробиоты и ее функций [5, 6, 8, 9].

Длительно сохраняющиеся изменения в микробной экосистеме кишечника способствуют развитию неадекватного воспалительного ответа, что является фактором риска развития многочисленных метаболических и аутоиммунных заболеваний, неопластических процессов, аллергических состояний, хронических инфекций [1, 4, 7, 10, 11]. Проблема дисбиоза кишечника и его последствий у детей, получающих многокомпонентную длительную противотуберкулезную химиотерапию (ПТ ХТ), является актуальной [2]. Публикаций, посвященных изменению состояния кишечной микробиоты в процессе

ПТ ХТ у детей с лекарственно-устойчивым (ЛУ) туберкулезом (ТБ) органов дыхания, не найдено.

Цель исследования

Изучить видовой и количественный состав микробиоты фекальных масс у детей с ЛУ ТБ органов дыхания в процессе химиотерапии.

Материалы и методы

В проспективное открытое исследование в период с 2022 по 2024 гг. было включено 17 детей в возрасте 2–12 лет ($Me = 5,5$; $Q_{25}-Q_{75}$ 3,5-7) с впервые выявленным ЛУ ТБ органов дыхания, получавших лечение в ФГБНУ «ЦНИИТ». Мальчиков было 8 (47,1%), девочек – 9 (52,9%) человек. Дошкольный возраст был у 11 (64,7%) детей, школьниками были 6 (35,3%) пациентов.

Критерии включения: дети 2–12 лет с впервые установленным ТБ органов дыхания; выявление микобактерий туберкулеза (МБТ) с множественной или пре-широкой лекарственной устойчивостью в биологическом материале (мокрота, смыв из ротоглотки (СРГ), кал, жидкость бронхоальвеолярного лаважа) у ребенка или в мокроте у взрослого с ТБ из контакта; отсутствие предшествующего лечения ТБ у ребенка; наличие добровольного информированного согласия родителей (законного представителя) ребенка на участие в исследовании.

Критерии невключения: наличие у ребенка тяжелых соматических, онкологических, психиатрических заболеваний, бронхиальной астмы, сахарного диабета, ВИЧ-инфекции, иммунодефицитных состояний, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и почек, иной сопутствующей патологии, требующей применения базовых системных лекарственных препаратов; прием пробиотических препаратов и/или антибактериальных препаратов в период 6 месяцев до исследования.

При поступлении в стационар всем детям проводилось комплексное обследование: сбор анамнеза, клинический осмотр и оценка жалоб, клинический и биохимический анализы крови, анализ мочи, трехкратное микробиологическое исследование мокроты или смывов из ротоглотки на наличие МБТ методом посева на жидкие и плотные питательные среды и молекулярно-генетическое исследование на наличие ДНК МБТ; ЭКГ, ФВД, компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), по показаниям – бронхоскопия. Структура клинических форм туберкулеза органов дыхания была следующей: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 47,0% (8 чел.), первичный туберкулезный комплекс – 29,4% (5 чел.), эмпиема плевры – 5,9% (1 чел.), инфильтративный туберкулез – 5,9% (1 чел.), туберкулема – 11,8% (2 чел.). Распространенные процессы определялись у 35,3% (6 чел.), ограниченные процессы (более 3 сегментов) – у 64,7% (11 чел.). Осложненное течение туберкулезного процесса отмечалось у 35,3% (6 чел.). Процессы в фазе прогрессирования определялись у 23,5% (4 чел.), в фазе уплотнения и кальцинации – у 76,5% (13 чел.). У 12 (70,6%) детей установлен контакт с больным ЛУ ТБ. У 7 (41,2%) детей ЛУ МБТ были получены в биологическом материале: в мокроте – (1 чел. (14,3%)), жидкости БАЛ – (1 (14,3%)), кала – (1 чел. (14,3%)), смыва из ротоглотки – (4 (57,1%)). Никто из детей на момент первичного обследования микробиоты кишечника жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта не имел.

Все 17 детей получали ХТ по режимам ЛУ ТБ согласно лекарственной устойчивости собственного возбудителя или данным о возбудителе у контакта, с включением препаратов основного и резервного рядов. Основу комбинации противотуберкулезных препаратов (ПТП) в интенсивную фазу ХТ составили: левофлоксацин, линезолид, пиперазидин (применялись в 88-100% случаев), этамбутол и циклосерин – в 52,9% случаев. Бедаквилин в связи с возрастными ограничениями использовался в 47,1% случаев, протионамид – в 35,3%, ПАСК – в 23,5% и в единичных случаях – деламанид (11,8%) и амикацин (5,9%). Были изучены качественный и количественный состав микробиоты фекальных масс в процессе ХТ.

Для определения качественного состава (частота выявления ДНК представителей микробиоты) и количественной оценки микробиоты фекальных масс

применялся молекулярно-генетический метод ПЦР в режиме реального времени с использованием набора реагентов ЭНТЕРОФЛОР® Дети (разработчик метода – компания ООО «ДНК-технология», Россия, регистрационное удостоверение от 27.05.2022 № РЗН 2022/17356).

Молекулярно-генетическим методом ПЦР в режиме реального времени определяется ДНК всех микроорганизмов, как живых, так и убитых в процессе химиотерапии. Однако, что касается микробиоты фекальных масс, согласно экспериментальным исследованиям на мышах, вклад ДНК «убитых бактерий» в результаты исследования ничтожен за счет высокой скорости деградации ДНК в желудочно-кишечном тракте [12].

Исследовался биологический материал – содержимое толстого кишечника (фекальные массы) на трех сроках: до начала ХТ, через 2 и через 4 мес. от начала ХТ. Количественные (абсолютные) показатели, отражающие содержание микроорганизмов в исследуемых образцах, обозначали в геном/эквивалентах в 1 грамме кала – Lg (ГЭ/г). Количественные показатели представителей микробиоты кишечника оценивались в сравнении с референтными значениями с учетом интервала колебаний данного конкретного показателя и возраста ребенка.

Статистическую обработку проводили с использованием критерия Фишера и χ^2 Пирсона. Использовали тест Вилкоксона для сравнения двух связанных групп наблюдений, так как данные не подчинялись нормальному распределению. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и квартильных значений (Q_{25} и Q_{75}). Анализ альфа-разнообразия бактериальных сообществ оценивался по индексу Шеннона (диапазон значений: 0-4, чем выше значение индекса, тем выше видовое разнообразие сообщества). Статистическую обработку данных проводили в среде R версии 4.4.0 «Ryppu Cup». Различия считались статистически значимыми при значениях $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Динамика частоты выявления ДНК представителей микробиоты кишечника у детей, получающих химиотерапию ЛУ туберкулеза.

По сравнению с исходными данными (до начала ХТ) отмечено статистически значимое снижение частоты выявления ДНК представителей нормобиоты кишечника к 2 мес. ХТ с сохранением этого уровня к 4 мес. ХТ по следующим симбионтам: *Bifidobacterium spp.*, *Butyricimonas spp.*, *Parabacteroides spp.*, *Prevotella spp.* (рис.1).

До начала ХТ ДНК *Bifidobacterium spp.* определялась у всех 17 (100%) пациентов, к 2 мес. ХТ – только у 6 (35,3%), $p < 0,001$; к 4 мес. ХТ – у 6 (42,9%), $p < 0,001$; *Butyricimonas spp.* – у 15 (88,2%) пациентов; у 4 (23,5%), $p < 0,001$; у 4 (28,5%), $p < 0,001$ соответственно; *Prevotella spp.* – у 13 (76,5%) пациентов; у 6

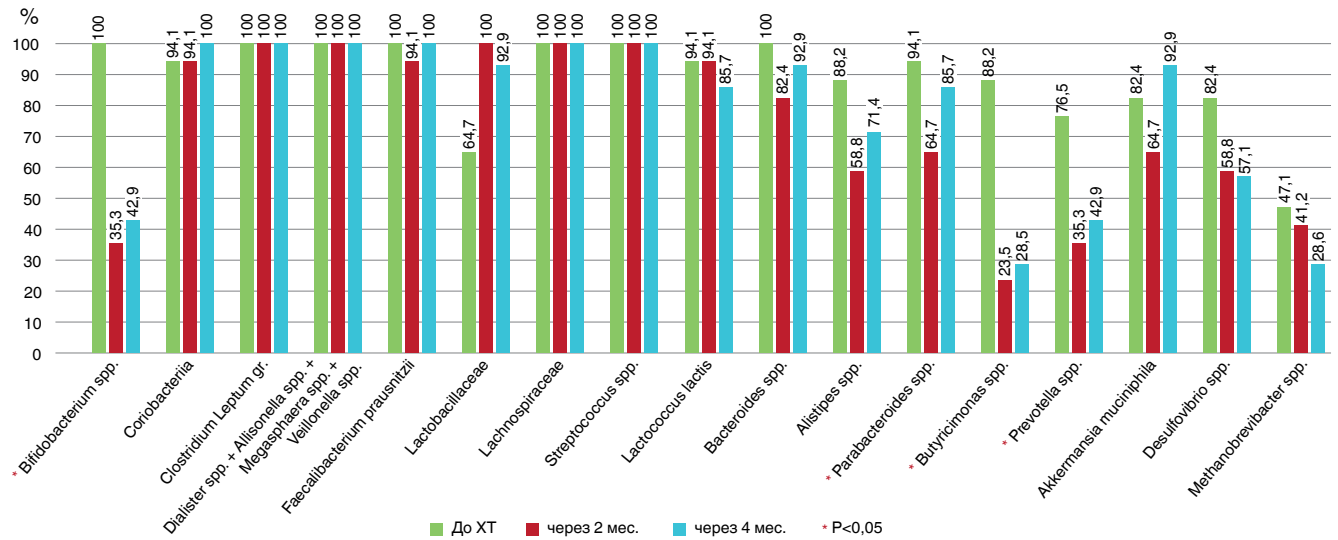


Рис. 1. Частота (%) обнаружения ДНК представителей нормобиоты в динамике у детей, получающих химиотерапию ЛУ туберкулеза;

Fig. 1. Changes in the frequency (%) of detection of normobiota DNA in children receiving chemotherapy for DR tuberculosis

* указаны статистически значимые отличия показателя по сравнению с данными до ХТ

* Statistically significant differences in the rates versus values before chemotherapy are presented

(35,3%), $p=0,02$; у 6 (42,9%), $p=0,008$ соответственно; *Parabacteroides spp.* – у 16 (94,1%) пациентов; у 11 (64,7%), $p=0,04$; у 12 (85,7%), $p=0,5$ соответственно.

В нашем исследовании изменение состава нормобиоты в период проведения ХТ привело к нарушению одной из ее функций – колонизационной резистентности, о чем свидетельствует появление на фоне ХТ представителей патогенной микробиоты, которые до начала ХТ не определялись: через 2 мес. ХТ появился *Streptococcus agalactiae* – у 35,3% пациентов, $p=0,01$;

к 4 мес. ХТ снизился до 7,1%; *Clostridioides difficile*, с генами токсигенности *cdtA* и *cdtB* через 2 мес. ХТ у 58,8% пациентов, $p=0,001$; к 4 мес. ХТ частота увеличилась до 71,4%, $p<0,001$ (рис. 2).

При этом отмечено статистически значимое снижение частоты выявления представителя условно патогенных микроорганизмов (УПМ) *Clostridium perfringens gr.*: до ХТ – 58,8% против 11,8% после 2 мес. ХТ, $p=0,006$. Грибы рода *Candida spp.* определялись у всех пациентов на всех сроках наблюдения.

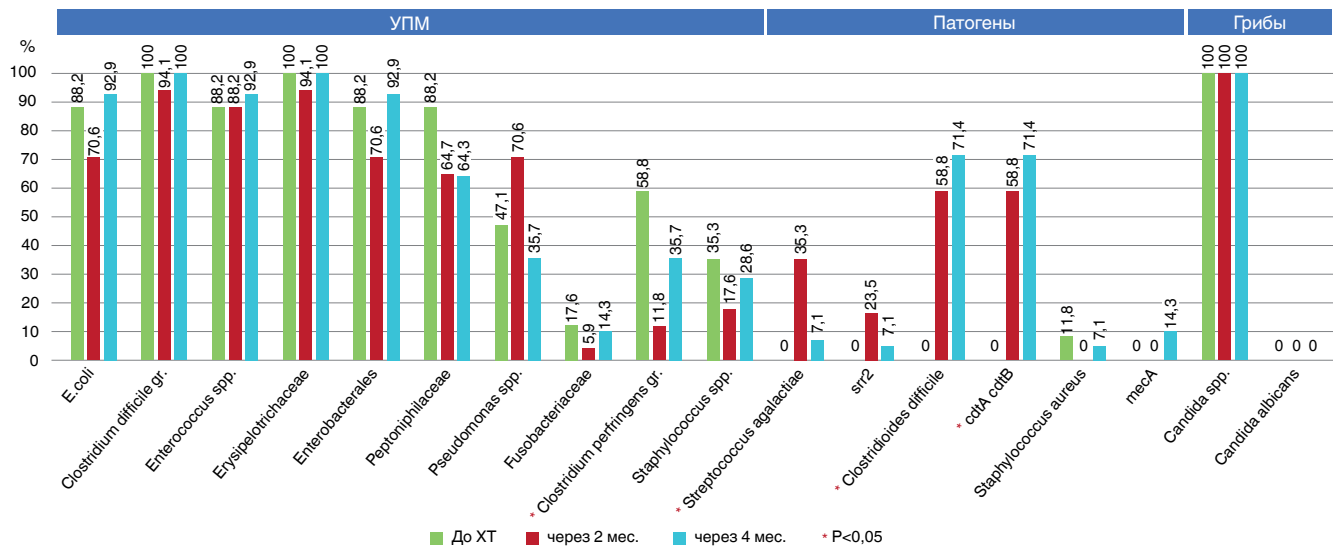


Рис. 2. Частота (%) обнаружения ДНК представителей УПМ, патогенов и грибов у детей, получающих химиотерапию ЛУ туберкулеза

Fig. 2. Changes in the frequency (%) of detection of DNA of CPB, pathogens and fungi in children receiving chemotherapy for DR tuberculosis

* указаны статистически значимые отличия показателя по сравнению данными до ХТ

* Statistically significant differences in rates versus values before chemotherapy are presented

Результаты анализа динамики количественных (абсолютных) показателей симбионтов в процессе ХТ.

Количественные показатели представителей кишечной микробиоты у детей до начала ХТ не отличались от референтных значений (табл. 1). Статистически значимое снижение количественного уровня к 2 и 4 мес. ХТ по сравнению с уровнем до ХТ отмечено для представителей нормобиоты, в том числе количественные показатели были снижены по сравнению с референтными значениями у симбионтов: среди представителей филума *Actinomycetota*

(*Actinobacteria*) наблюдалось снижение количества *Bifidobacterium spp.* и *Coriobacteriia*; в филуме *Bacteroidota* (*Bacteroidetes*) – *Prevotella spp.*, *Butyricimonas spp.*, *Parabacteroides spp.*

Среди представителей УПМ статистически значимое повышение абсолютного количества к 2 или 4 мес. ХТ по сравнению с уровнем до ХТ отмечено для четырех симбионтов (*Enterobacterales*, *E.coli*, *Enterococcus spp.*, *Erysipelotrichaceae*) и статистически значимое снижение к 2 мес. ХТ у двух симбионтов (*Clostridium difficile gr.* и *Clostridium perfringens gr.*). При этом изменения в количествен-

Таблица 1. Количественные показатели микробиоты фекальных масс в динамике в процессе ХТ по режимам МЛУ/ШЛУ туберкулеза (Lg (ГЭ/г кала))

Table 1. Changes in the quantitative parameters of fecal microbiota during chemotherapy with MDR/XDR tuberculosis regimens (Lg (GE/g feces))

Представитель микробиоты, Lg (ГЭ/г кала)*	Количественные (абсолютные) показатели кишечной микробиоты в динамике Me [Q25–Q75]				
	До ХТ, n=17 чел.	Через 2 мес., n=17 чел.	Через 4 мес., n=14 чел.	p Вилкоксона	Референтный интервал
	1	2	3		
Общая бактериальная масса	8,7 [8,6; 9,2]	8,9 [8,6; 9,2]	8,9 [8,9; 9,2]	$p_{1,2}=0,8$ $p_{1,3}=0,4$ $p_{2,3}=0,7$	>6
НОРМАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА (НОРМОБИОТА)					
<i>Actinomycetota</i> (<i>Actinobacteria</i>)					
<i>Bifidobacterium spp.</i>	7,8 [7,3; 8,3]	0,0 [0,0; 3,4]	0,0 [0,0; 4,1]	$p_{1,2}=0,003$ $p_{1,3}=0,001$ $p_{2,3}=0,7$	6,0-9,0
<i>Coriobacteriia</i>	7,1 [6,8; 7,5]	6,0 [5,6; 6,5]	6,5 [6,2; 6,7]	$p_{1,2}=0,001$ $p_{1,3}=0,005$ $p_{2,3}=0,09$	6,5-8,8
<i>Bacillota</i> (<i>Firmicutes</i>)					
<i>Clostridium leptum gr.</i>	8,6 [8,3; 8,8]	8,5 [7,8; 8,9]	8,4 [8,1; 8,8]	$p_{1,2}=0,7$ $p_{1,3}=0,6$ $p_{2,3}=0,7$	6,5-10
<i>Dialister spp.</i> + <i>Allisonella spp.</i> + <i>Megasphaera spp.</i> + <i>Veillonella spp.</i>	7,0 [6,7; 7,3]	6,8 [6,0; 7,2]	6,7 [6,3; 7,1]	$p_{1,2}=0,7$ $p_{1,3}=0,8$ $p_{2,3}=0,6$	6-8,7
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	7,5 [6,9; 7,7]	6,6 [4,5; 7,8]	7,1 [5,5; 7,9]	$p_{1,2}=0,04$ $p_{1,3}=0,5$ $p_{2,3}=0,3$	0,0-8,0
<i>Lachnospiraceae</i>	8,1 [8,0; 8,5]	8,2 [8,0; 8,3]	8,3 [8,2; 8,5]	$p_{1,2}=0,7$ $p_{1,3}=0,3$ $p_{2,3}=0,2$	7,5-10
<i>Lactobacillaceae</i>	5,0 [0,0; 6,0]	5,4 [5,1; 5,7]	5,0 [4,3; 5,3]	$p_{1,2}=1,0$ $p_{1,3}=0,6$ $p_{2,3}=0,09$	0,0-8,8
<i>Streptococcus spp.</i>	7,0 [6,7; 7,4]	7,6 [6,8; 8,1]	7,4 [6,5; 7,7]	$p_{1,2}=0,1$ $p_{1,3}=0,1$ $p_{2,3}=0,4$	5,5-8,6
<i>Lactococcus lactis</i>	5,3 [4,6; 5,8]	5,8 [5,0; 6,4]	5,6 [4,6; 6,1]	$p_{1,2}=0,4$ $p_{1,3}=0,8$ $p_{2,3}=0,9$	0,0-8,0
<i>Bacteroidota</i> (<i>Bacteroidetes</i>)					
<i>Alistipes spp.</i>	6,5 [5,8; 6,8]	5,9 [0,0; 6,9]	5,5 [1,1; 6,3]	$p_{1,2}=0,7$ $p_{1,3}=0,5$ $p_{2,3}=0,9$	6,0-8,2
<i>Bacteroides spp.</i>	7,0 [6,8; 7,3]	6,9 [4,0; 7,5]	7,2 [6,6; 7,5]	$p_{1,2}=0,9$ $p_{1,3}=0,5$ $p_{2,3}=0,2$	7,0-8,9

Представитель микробиоты, Lg (ГЭ/г кала)*	Количественные (абсолютные) показатели кишечной микробиоты в динамике Me [Q25–Q75]				
	До ХТ, n=17 чел.	Через 2 мес., n=17 чел.	Через 4 мес., n=14 чел.	ρ Вилкоксона	Референтный интервал
	1	2	3		
<i>Butyricimonas spp.</i>	5,0 [4,8; 5,1]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 2,5]	$\rho_{1,2}=0,008$ $\rho_{1,3}=0,04$ $\rho_{2,3}=1,0$	5,0-7,0
<i>Parabacteroides spp.</i>	6,5 [5,9; 6,7]	4,7 [0,0; 5,9]	5,0 [4,6; 6,0]	$\rho_{1,2}=0,02$ $\rho_{1,3}=0,005$ $\rho_{2,3}=0,5$	5,7-7,0
<i>Prevotella spp.</i>	7,1 [4,7; 7,7]	0,0 [0,0; 6,1]	0,0 [0,0; 6,4]	$\rho_{1,2}=0,01$ $\rho_{1,3}=0,8$ $\rho_{2,3}=0,4$	0,0-9,0
<i>Другие</i>					
<i>Akkermansia muciniphila</i>	5,7 [4,3; 6,1]	3,8 [0,0; 7,8]	4,5 [0,8; 7,2]	$\rho_{1,2}=0,5$ $\rho_{1,3}=0,8$ $\rho_{2,3}=0,4$	0,0-8,5
<i>Desulfovibrio spp.</i>	6,0 [4,8; 6,3]	3,5 [0,0; 4,6]	3,2 [0,0; 4,1]	$\rho_{1,2}=0,01$ $\rho_{1,3}=0,002$ $\rho_{2,3}=0,7$	0,0-7,0
<i>Methanobrevibacter spp.</i>	0,0 [0,0; 6,6]	0,0 [0,0; 5,1]	0,0 [0,0; 3,4]	$\rho_{1,2}=0,04$ $\rho_{1,3}=0,3$ $\rho_{2,3}=1,0$	0,0-8,0
Разнообразие, количество таксонов нормобиоты	16 [15; 17]	13 [12; 14]	13 [11,2; 14]	$\rho_{1,2}=0,001$ $\rho_{1,3}=0,005$ $\rho_{2,3}=0,6$	≥ 10
Сумма нормобиоты	8,9 [8,8; 9,1]	9,0 [8,5; 9,1]	8,8 [8,6; 9,0]	$\rho_{1,2}=0,7$ $\rho_{1,3}=0,7$ $\rho_{2,3}=0,9$	8,0-10,2
Доля нормобиоты	98,6 [98,1; 99,3]	94,3 [86,5; 97,7]	95,8 [91,7; 98,1]	$\rho_{1,2}=0,008$ $\rho_{1,3}=0,02$ $\rho_{2,3}=0,7$	≥ 80
УСЛОВНО-ПАТОГЕННАЯ МИКРОБИОТА (ПАТОБИОНТЫ)					
<i>Clostridium difficile gr</i>	5,9 [5,5; 6,3]	4,1 [3,6; 5,6]	5,2 [3,9; 5,8]	$\rho_{1,2}=0,03$ $\rho_{1,3}=0,2$ $\rho_{2,3}=0,2$	4,7-7,0
<i>Clostridium perfringens gr</i>	4,6 [0,0; 5,1]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 4,8]	$\rho_{1,2}=0,02$ $\rho_{1,3}=0,3$ $\rho_{2,3}=0,1$	0,0-6,0
<i>Enterobacterales</i>	5,8 [5,1; 6,8]	7,3 [5,5; 7,7]	7,1 [6,7; 7,4]	$\rho_{1,2}=0,04$ $\rho_{1,3}=0,08$ $\rho_{2,3}=0,8$	6,0-8,5
<i>E.coli</i>	5,3 [4,8; 6,2]	5,6 [0,0; 7,5]	7,0 [5,7; 7,5]	$\rho_{1,2}=0,3$ $\rho_{1,3}=0,049$ $\rho_{2,3}=0,8$	5,5-8,2
<i>Enterococcus spp.</i>	4,9 [4,4; 5,4]	5,3 [5,1; 6,0]	5,6 [5,3; 5,9]	$\rho_{1,2}=0,02$ $\rho_{1,3}=0,04$ $\rho_{2,3}=0,7$	0,0-7,0
<i>Erysipelotrichaceae</i>	6,7 [6,4; 7,3]	6,9 [6,5; 7,3]	7,1 [6,8; 7,3]	$\rho_{1,2}=0,3$ $\rho_{1,3}=0,04$ $\rho_{2,3}=0,7$	5,7-7,5
<i>Peptoniphilaceae</i>	4,7 [4,2; 5,2]	4,9 [0,0; 5,3]	4,6 [0,0; 5,0]	$\rho_{1,2}=0,7$ $\rho_{1,3}=0,1$ $\rho_{2,3}=0,1$	0,0-6,0
<i>Pseudomonas spp.</i>	0,0 [0,0; 4,6]	4,2 [0,0; 4,5]	0,0 [0,0; 4,3]	$\rho_{1,2}=0,6$ $\rho_{1,3}=0,4$ $\rho_{2,3}=0,2$	0,0-5,5
<i>Fusobacteriaceae</i>	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	$\rho_{1,2}=0,8$ $\rho_{1,3}=0,9$ $\rho_{2,3}=0,8$	0,0-6,5
<i>Staphylococcus spp.</i>	0,0 [0,0; 4,5]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 3,0]	$\rho_{1,2}=0,6$ $\rho_{1,3}=0,3$ $\rho_{2,3}=0,7$	0,0-5,5
Сумма УПМ	7,3 [6,7; 7,5]	7,6 [7,2; 7,8]	7,5 [7,1; 7,6]	$\rho_{1,2}=0,02$ $\rho_{1,3}=0,05$ $\rho_{2,3}=0,9$	5,9-8,5
Доля УПМ	1,4 [0,7; 1,9]	5,7 [2,3; 13,5]	4,2 [1,9; 8,3]	$\rho_{1,2}=0,01$ $\rho_{1,3}=0,03$ $\rho_{2,3}=0,6$	0-20

Продолжение таб. 1

Представитель микробиоты, Lg (ГЭ/г кала)*	Количественные (абсолютные) показатели кишечной микробиоты в динамике Me [Q25–Q75]				
	До ХТ, n=17 чел.	Через 2 мес., n=17 чел.	Через 4 мес., n=14 чел.	p Вилкоксона	Референтный интервал
	1	2	3		
МАРКЕРЫ ПАТОГЕННОСТИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ					
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 3,7]	0,0 [0,0; 0,0]	$p_{1,2}=0,04$ $p_{1,3}=1,0$ $p_{2,3}=0,2$	0,0-4,4
<i>srr2</i>	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	$p_{1,2}=0,1$ $p_{1,3}=1,0$ $p_{2,3}=0,2$	
<i>Clostridioides difficile</i>	0,0 [0,0; 0,0]	4,1 [0,0; 5,2]	4,8 [0,9; 5,5]	$p_{1,2}=0,006$ $p_{1,3}=0,006$ $p_{2,3}=0,7$	0,0
<i>cdtA cdtB</i>	0,0 [0,0; 0,0]	4,2 [0,0; 5,4]	4,9 [0,9; 5,6]	$p_{1,2}=0,006$ $p_{1,3}=0,006$ $p_{2,3}=1,0$	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	$p_{1,2}=0,4$ $p_{1,3}=1,0$ $p_{2,3}=1,0$	0,0-4,5
<i>mecA</i>	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	$p_{1,2}=NA$ $p_{1,3}=0,4$ $p_{2,3}=0,4$	
ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ					
<i>Candida spp.</i>	6,2 [5,5; 6,8]	6,0 [5,3; 6,3]	6,0 [5,3; 6,8]	$p_{1,2}=0,4$ $p_{1,3}=0,3$ $p_{2,3}=0,8$	0,0-6,5
<i>C.albicans</i>	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	$p_{1,2}=1$ $p_{1,3}=NA$ $p_{2,3}=NA$	0,0

*единицы измерения Lg X означает 10x (десятичный логарифм количества геном-эквивалентов микроорганизмов и факторов патогенности в 1,0 г клинического материала)

*units of measurement Lg X means 10x (the decimal logarithm of the number of genome equivalents of microorganisms and pathogenicity factors in 1.0 g of the specimen)

ных показателях на фоне ХТ не выходили за пределы референтного интервала.

Среди маркеров патогенности к 2 и 4 мес. ХТ по сравнению с результатом до ХТ отмечено статистически значимое повышение количества *Streptococcus agalactiae*, *Clostridioides difficile* с генами токсигенности (*cdtA cdtB*), которые до начала ХТ не определялись.

Выявленная динамика микробиоты в процессе ХТ отразилась на показателе разнообразия нормобиоты, а также на соотношении долей нормобиоты и УПМ. Отмечено статистически значимое снижение показателя разнообразия нормобиоты в процессе ХТ: с 16 [15; 17] (Lg (ГЭ/г) до ХТ, до 13 [12; 14] (Lg (ГЭ/г), $p=0,001$ к 2 мес. ХТ, и до 13 [11,2; 14] (Lg (ГЭ/г), $p=0,005$ к 4 мес. ХТ. Уменьшилась доля нормобиоты – 98,6% [98,1; 99,3], 94,3% [86,5; 97,7], $p=0,008$, 95,8% [91,7; 98,1], $p=0,02$, соответственно, до ХТ, через 2 и 4 мес. ХТ. В эти же сроки, соответственно, отмечено статистически значимое увеличение доли УПМ – 1,4% [0,7; 1,9], 5,7% [2,3; 13,5], $p=0,01$, 4,2% [1,9; 8,3], $p=0,03$. При этом значения показателей долей нормобиоты и УПМ на протяжении всего периода

наблюдения не выходили за рамки референтных значений.

Длительность химиотерапии не оказала отрицательного влияния на количественный уровень грибов рода *Candida spp.* и на ряд бактериальных представителей.

Результаты оценки влияния ХТ ЛУ ТБ на альфа-разнообразие микробиоты кишечника.

Альфа-разнообразие (таксономическое богатство микробиоты), отражающее количество различных видов микроорганизмов в составе кишечной микробиоты в одном образце, является важным показателем состояния микробиоценоза кишечника. Высокий уровень таксономического богатства является ключевым признаком стабильности, т.к. за счет механизмов регуляции и компенсации функции исчезнувших бактерий возьмут на себя бактерии других родов и видов, и ключевые функции микробиома не пострадают. Анализ разнообразия бактериальных сообществ по индексу Шеннона (альфа-разнообразие микробиоты) показал снижение показателя в период ХТ: до ХТ – 1,65 [1,42; 1,68], через 2 мес. ХТ – 1,41 [1,1; 1,7], $p=0,3$, через 4 мес. ХТ – 1,39 [1,0; 1,46], $p=0,04$ (рис. 3).

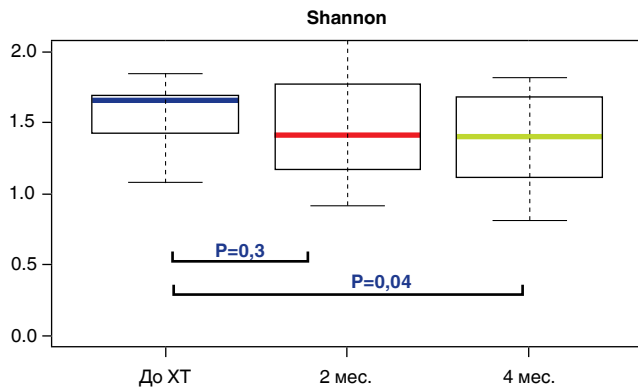


Рис. 3. Альфа-разнообразие микробиоты (Индекс Шеннона) у детей на разных сроках ХТ

Fig. 3. Alpha-diversity of microbiota (Shannon Index) in children at different stages of chemotherapy

Результаты динамики частоты регистрации отклонений абсолютного количества от референтных значений по отдельным представителям микробиоты кишечника у детей на фоне ХТ ЛУ ТБ.

У детей в процессе ХТ отмечалась динамика состава микробиоты кишечника со снижением количества

некоторых представителей кишечной микробиоты по сравнению с референтными значениями (рис. 4).

Статистически значимая разница изменений количественных показателей у представителей нормобиоты по сравнению с исходными данными отмечена для 5 симбионтов.

Среди представителей филума *Actinomycetota* (*Actinobacteria*): у *Bifidobacterium spp.* до ХТ показатели у всех пациентов укладывались в референтные интервалы, через 2 и 4 мес. ХТ снижение абсолютного количества ниже порогового уровня зарегистрировано в 100% случаев (17 чел.), $p < 0,001$; *Coriobacteriia* – до ХТ снижение установлено у 17,6% (3 чел.), к 2 мес. ХТ – у 70,6% (12 чел.), $p = 0,005$, к 4 мес. ХТ – у 35,7% (5 чел.), $p = 0,2$. По сравнению с исходными данными статистически значимо увеличилась частота регистрации снижения абсолютного количества представителей филума *Bacteroidota* (*Bacteroidetes*): *Butyrivimonas spp.* – до начала ХТ в 47,1% случаев (8 чел.), к 2 мес. ХТ – в 88,2% (15 чел.), $p = 0,01$, к 4 мес. ХТ – в 92,8% (13 чел.), $p = 0,01$, *Parabacteroides spp.* – в 11,8% (2 чел.), у 64,7% (11 чел.), $p = 0,004$, в 64,3% (9 чел.), $p = 0,004$ случаев соответственно.

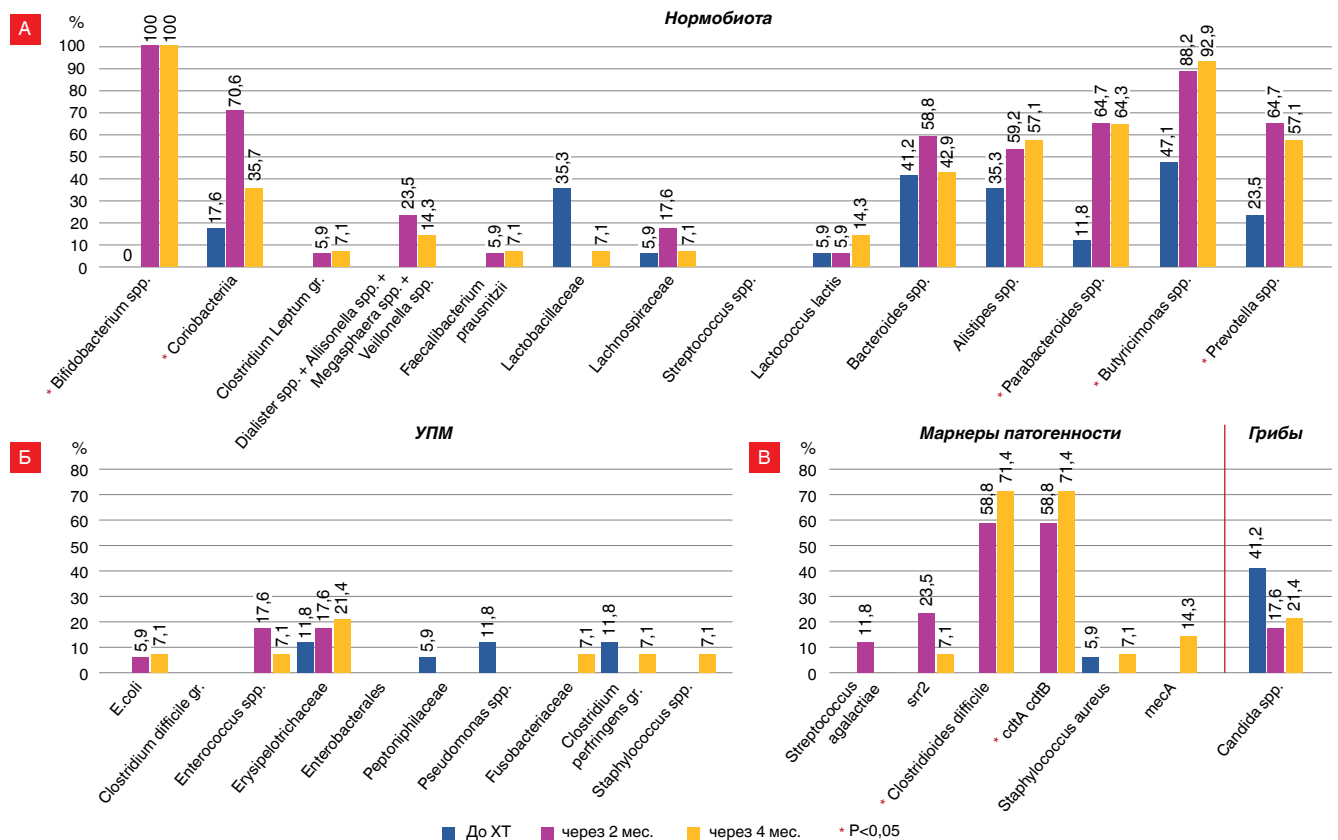


Рис. 4. Частота (%) регистрации сниженного абсолютного количества отдельных представителей нормобиоты кишечника и повышенного абсолютного количества УПМ и маркеров патогенности на разных сроках ХТ по сравнению с референтными значениями;

Fig. 4. Frequency (%) of registration of a reduced absolute number of individual representatives of intestinal normobiota and an elevated absolute number of CPB and pathogenicity markers at different stages of chemotherapy compared to reference values

*указаны статистически значимые отличия показателя по сравнению с данными до ХТ

* Statistically significant differences in the rates versus values before chemotherapy are presented

Выводы

Таким образом, максимальная частота регистрации снижения по сравнению с референтными значениями абсолютного количества по отдельным представителям нормобиоты определялась к 2 мес. лечения с сохранением значений на том же уровне к 4 мес. ХТ. Статистически значимого повышения количественного уровня представителей УПМ по сравнению с референтными значениями не отмечено. Среди маркеров патогенности статистически значимо увеличилась частота регистрации повышенного абсолютного количества токсигенного штамма *Clostridioides difficile* с *tcdA*, *tcdB* – 0% (0 чел.), 58,8% (10 чел.), $p < 0,001$, 71,4% (10 чел.), $p < 0,001$, соответственно, до ХТ, к 2 мес. и к 4 мес. ХТ.

На фоне проведения ХТ ЛУ ТБ наиболее выраженные нарушения в составе кишечной нормобиоты коснулись представителей филума *Actinomycetota* (*Actinobacteria*) и *Bacteroidota* (*Bacteroidetes*). У представителей филума *Actinomycetota* до начала ХТ снижение абсолютного количества по сравнению с референтными значениями выявлено в 17,6% случаев (3 чел.), к 2 и 4 мес. ХТ определялось в 100% случаев (17 чел.), $p < 0,001$. У представителей филума *Bacteroidota* до ХТ снижение абсолютного количества выявлено у 47,1% случаев (8 чел.), к 2 мес. ХТ – у 88,2% (15 чел.), $p = 0,01$, к 4 мес. ХТ – у 92,9% (13 чел.), $p = 0,008$. Не отмечено динамики во время ХТ у представителей филума *Bacillota* (*Firmicutes*): их сниженное абсолютное количество регистрировалось с одинаковой частотой на всех сроках наблюдения – 35,3% (6 чел.), 35,3% (6 чел.), 28,6% (4 чел.), соответственно, до ХТ, через 2 и 4 мес. ХТ.

1. Химиотерапия лекарственно-устойчивого туберкулеза отрицательно влияет на микробиоту кишечника у детей: отмечено статистически значимое снижение (в пределах референтных значений) показателя разнообразия микробиоты фекальных масс, уменьшение доли нормобиоты и увеличение доли УПМ к 2 мес. ХТ, сохранение этих изменений к 4 мес. ХТ.

2. Максимально выраженные нарушения микробиоценоза кишечника по частоте регистрации сниженного абсолютного количества по сравнению с референтными значениями по отдельным представителям нормобиоты были выявлены к 2 мес. ХТ с сохранением или некоторым улучшением изменений к 4 мес. ХТ. Среди представителей филума *Actinomycetota* (*Actinobacteria*) – у *Bifidobacterium* spp. (0%, 100%, $p < 0,001$, 100%), соответственно, до ХТ, через 2 и 4 мес. ХТ; и *Coriobacteriia* (17,6%, 70,6%, $p < 0,005$, 35,7% соответственно), среди представителей филума *Bacteroidota* (*Bacteroidetes*) – у *Butyrivimonas* spp. (47,1%, 88,2%, $p < 0,01$, 92,8% соответственно), *Parabacteroides* spp. (11,8%, 64,7%, $p < 0,004$, 64,3% соответственно).

3. К 2 мес. ХТ в фекальных массах были выявлены представители патогенной микробиоты – *Clostridioides difficile* с генами токсигенности *cdtA* и *cdtB*, которых до начала ХТ не было. С увеличением срока ХТ частота регистрации (0%, 58,8%, 71,4%, соответственно, до ХТ, через 2 и 4 мес. ХТ, $p < 0,001$) и количественный уровень Lg (ГЭ/г) их (0,0 [0,0; 0,0], 4,1 [0,0; 5,2], $p < 0,0064$, 8 [0,9; 5,5], соответственно срокам) статистически значимо увеличивались.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Работа выполнена в рамках НИОКТР ФГБНУ «ЦНИИТ» Рег. № 123061500085-1 «Комплексное лечение детей с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания и дисбиозом кишечника».

This research was carried out within the framework of the R&D program of Central Tuberculosis Research Institute, Reg. No. 123061500085-1 on Complex Treatment of Children with Newly Diagnosed Respiratory Tuberculosis and Intestinal Dysbiosis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М.Д. Роль низкомолекулярных метаболитов кишечной микробиоты в патогенезе, диагностике и профилактике колоректального рака // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – Т. 139, № 3. – С. 13-21.
2. Туберкулез у детей. Клинические рекомендации. РОФ. – 2024. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/507_3. [Дата обращения 07.01.2025].
3. Усенко Д.В. Антибиотик-индуцированные изменения микробиома желудочно-кишечного тракта и их коррекция // РМЖ. – 2018. – Т. 26, № 2(II). – С. 96-99.
4. Chunxi L., Haiyue L., Yanxia L., Jianbing P., Jin S. The Gut Microbiota and Respiratory Diseases: New Evidence // J Immunol Res. – 2020. – № 1. – P. 2340670. <https://doi.org/10.1155/2020/2340670>

REFERENCES

1. Ardatskaya M.D. The role of low molecular weight metabolites of the intestinal microbiota in the pathogenesis, diagnosis and prevention of colorectal cancer. *Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2017, vol. 139, no. 3, pp. 13-21. (In Russ.)
2. *Tuberkulez u detey. Klinicheskie rekomendatsii*. [Tuberculosis in children. Guidelines]. RSP Publ., 2024. Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/507_3. Accessed January 7, 2025
3. Usenko D.V. Antibiotic-induced changes in the microbiota of the gastrointestinal tract and their correction. *RMJ*, 2018, vol. 26, no. 2 (II), pp. 96-99. (In Russ.)
4. Chunxi L., Haiyue L., Yanxia L., Jianbing P., Jin S. The gut microbiota and respiratory diseases: new evidence. *J. Immunol. Res.*, 2020, no. 1, pp. 2340670. <https://doi.org/10.1155/2020/2340670>

5. Edlund C., Beyer G., Hiemer-Bau M., Ziege S., Lode H., Nord C.E. Comparative effects of moxifloxacin and clarithromycin on the normal intestinal microflora // *Scand J Infect Dis.* – 2000. – Vol. 32, № 1. – P. 81-85. <https://doi.org/10.1080/00365540050164272>
6. Lode H., Von der Hoh N., Ziege S., et al. Ecological effects of linezolid versus amoxicillin/clavulanic acid on the normal intestinal microflora // *Scand J Infect Dis.* – 2001. – Vol. 33, № 12. – P. 899-903.
7. Lynch S. The human intestinal microbiome in health and disease // *The new England journal of medicine.* – 2016. – Vol. 375, № 24. – P. 2369-2379. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1600266>
8. Queen J., Zhang J., Sears C.L. Oral antibiotic use and chronic disease: long-term health impact beyond antimicrobial resistance and *Clostridioides difficile* // *Gut Microbes.* – 2020. – Vol. 11, № 4. – P. 1092-1103. <https://doi.org/10.1080/19490976.2019.1706425>
9. Ramirez J., Guarner F., Bustos Fernandez L., Maruy A., Sdepanian V.L., Cohen H. Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2020. – Vol. 24, № 10. – P. 572912. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.572912>
10. Rui L., Zhengsheng M., Xujun Y., Tao Zuo H. Gut Microbiome and Liver Diseases: From Correlation to Causation // *Microorganisms.* – 2021. – Vol. 9, № 5. – P. 1017. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9051017>
11. Torun A. Intestinal Microbiota in Common Chronic Inflammatory Disorders Affecting Children // *Front Immunol.* – 2021. – № 12. – P. 642166. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.642166>
12. Xing R., Liu H., Qi X., Pan L. Measuring the process and rate of exogenous DNA degradation during digestion in mice // *Sci Rep.* – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 6463. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10340-7>
5. Edlund C., Beyer G., Hiemer-Bau M., Ziege S., Lode H., Nord C.E. Comparative effects of moxifloxacin and clarithromycin on the normal intestinal microflora. *Scand. J. Infect. Dis.*, 2000, vol. 32, no. 1, pp. 81-85. <https://doi.org/10.1080/00365540050164272>
6. Lode H., Von der Hoh N., Ziege S. et al. Ecological effects of linezolid versus amoxicillin/clavulanic acid on the normal intestinal microflora. *Scand. J. Infect. Dis.*, 2001, vol. 33, no. 12, pp. 899-903.
7. Lynch S. The human intestinal microbiome in health and disease. *The New England Journal of Medicine*, 2016, vol. 375, no. 24, pp. 2369-2379. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1600266>
8. Queen J., Zhang J., Sears C.L. Oral antibiotic use and chronic disease: long-term health impact beyond antimicrobial resistance and *Clostridioides difficile*. *Gut Microbes*, 2020, vol. 11, no. 4, pp. 1092-1103. <https://doi.org/10.1080/19490976.2019.1706425>
9. Ramirez J., Guarner F., Bustos Fernandez L., Maruy A., Sdepanian V.L., Cohen H. Antibiotics as major disruptors of gut microbiota. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2020, vol. 24, no. 10, pp. 572912. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.572912>
10. Rui L., Zhengsheng M., Xujun Y., Tao Zuo H. Gut microbiome and liver diseases: from correlation to causation. *Microorganisms*, 2021, vol. 9, no. 5, pp. 1017. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9051017>
11. Torun A. Intestinal microbiota in common chronic inflammatory disorders affecting children. *Front Immunol.*, 2021, no. 12, pp. 642166. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.642166>
12. Xing R., Liu H., Qi X., Pan L. Measuring the process and rate of exogenous DNA degradation during digestion in mice. *Sci. Rep.*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 6463. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10340-7>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2
Тел.: +7 (499) 785-30-23

Юхименко Наталья Валентиновна
Д. м. н., ведущий научный сотрудник
детско-подросткового отдела
E-mail: detstvocniit@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9455-5597>

Стерликова Светлана Сергеевна
Врач младшего детского отделения
E-mail: detstvocniit@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9885-4108>

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>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute
2 Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564
Phone: +7 (499) 785-30-23

Natalya V. Yukhimenko
Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher
of Children and Adolescents Department
Email: detstvocniit@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9455-5597>

Svetlana S. Sterlikova
Physician of Junior Children Department
Email: detstvocniit@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9885-4108>

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>

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

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>

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

Andrey 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 Education Academy of the Russian Federal
Medical Biological Agency
Email: a_donnikov@oparina4.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3504-2406>

Поступила 14.03.2025

Submitted as of 14.03.2025



Результаты химиопрофилактики туберкулеза у женщин репродуктивного возраста, больных ВИЧ-инфекцией, на территории Нижегородской области

Г.Ф. РУСАНОВСКАЯ^{1,3}, И.А. КАСЬЯНОВА^{1,2}, А.С. ШПРЫКОВ¹

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, г. Нижний Новгород, РФ

² ГБУЗ НО «Нижегородский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», г. Нижний Новгород, РФ

³ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», г. Нижний Новгород, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: анализ результатов химиопрофилактики туберкулеза у женщин репродуктивного возраста с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы результаты химиопрофилактики туберкулеза за период 2015-2019 гг. у 675 женщин в возрасте 18 - 44 лет с ВИЧ-инфекцией (сплошная выборка). Группа сравнения была сформирована из 6018 пациенток с ВИЧ-инфекцией той же возрастной группы, не получавших химиопрофилактику туберкулеза за анализируемый период.

Результаты. Средний возраст женщин, получавших химиопрофилактику туберкулеза (группа ХП ТБ+), составил $32,9 \pm 0,2$ лет. Отмечалась удовлетворительная переносимость изониазида, отмена препарата в результате нежелательных явлений наблюдалась только у 11/675 ($1,6 \pm 2,9\%$) женщин. Закончили полный 6-месячный курс ХП ТБ лишь 316/675 ($46,8 \pm 3,6\%$) женщин, остальные прервали курс в течение первых 3-х месяцев. Из группы ХП ТБ+ заболели туберкулезом в течение 5 последующих лет 19/675 ($0,7 \pm 2,7\%$) пациенток. Среди прервавших курс ХП ТБ в течение первых 3 месяцев – 348 женщин заболели туберкулезом – 17 ($4,9 \pm 1,5\%$).

Заключение. Полученные результаты доказывают целесообразность проведения химиопрофилактики ТБ у женщин репродуктивного возраста с ВИЧ-инфекцией, так как это снижает частоту заболевания туберкулезом в последующие 5 лет (19/675 ($0,7 \pm 2,7\%$ против 447/6018 ($7,4 \pm 2,7\%$) заболевших ТБ женщин; ОШ = 2,77; ДИ (1,73-4,42)) даже при том, что $46,8 \pm 3,6\%$ женщин прервали профилактический курс в первые 3 месяца.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, женское население, репродуктивный возраст, химиопрофилактика.

Для цитирования: Русановская Г.Ф., Касьянова И.А., Шпрыков А.С. Результаты химиопрофилактики туберкулеза у женщин репродуктивного возраста, больных ВИЧ-инфекцией, на территории Нижегородской области // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 20–25. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-20-25>

Results of Preventive Chemotherapy of Tuberculosis in HIV-Infected Women of Reproductive Age in Nizhny Novgorod Region

G.F. RUSANOVSKAYA^{1,3}, I.A. KASYANOVA^{1,2}, A.S. SHPRYKOV¹

¹ Privolzhsky Research Medical University, Russian Ministry of Health, Nizhny Novgorod, Russia

² Nizhny Novgorod Center for AIDS and Infectious Diseases Prevention and Control, Nizhny Novgorod, Russia

³ Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

ABSTRACT

The objective: to analyze results of preventive chemotherapy of tuberculosis in HIV-infected women of the reproductive age.

Subjects and Methods. The results of tuberculosis preventive chemotherapy were retrospectively analyzed in 675 HIV-positive women aged 18-44 years for 2015-2019 (continuous sampling). The comparison group consisted of 6018 HIV-infected female patients of the same age who received no preventive chemotherapy of tuberculosis during the analyzed period.

Results. The average age of women receiving preventive chemotherapy of tuberculosis (PC TB+ Group) made 32.9 ± 0.2 years. Isoniazid was well tolerated with the drug discontinued due to adverse events only in 11/675 ($1.6 \pm 2.9\%$) women. Only 316/675 ($46.8 \pm 3.6\%$) women completed the full 6-month course of preventive chemotherapy; the rest defaulted within the first 3 months. From PC TB+ Group, 19/675 ($0.7 \pm 2.7\%$) patients developed tuberculosis within the next 5 years. Among 348 women who defaulted within the first 3 months, 17 ($4.9 \pm 1.5\%$) developed tuberculosis.

Conclusion. The obtained results prove the feasibility of preventive chemotherapy of tuberculosis in HIV-positive women of the reproductive age, as it reduces the incidence of tuberculosis in the following 5 years (19/675 (0.7±2.7% versus 447/6018 (7.4±2.7%) women who developed TB, OR = 2.77, CI (1.73-4.42)). Even though 46.8±3.6% of women defaulted from preventive chemotherapy within the first 3 months.

Key words: tuberculosis, HIV infection, female population, reproductive age, preventive chemotherapy.

For citation: Rusanovskaya G.F., Kasyanova I.A., Shprykov A.S. Results of preventive chemotherapy of tuberculosis in HIV-infected women of reproductive age in Nizhny Novgorod Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 20–25. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-20-25>

Для корреспонденции:

Русановская Галина Федоровна
E-mail: galina.rusanovskaya@yandex.ru

Correspondence:

Galina F. Rusanovskaya
Email: galina.rusanovskaya@yandex.ru

Введение

Показатели территориальной заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в субъектах Российской Федерации и в целом по России снижаются, но доля лиц с ВИЧ-инфекцией среди всего контингента больных туберкулезом неуклонно растет [1, 2, 5, 6, 7]. Анализ динамики заболеваемости и распространенности туберкулеза (ТБ), сочетанного с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ-и), в Приволжском федеральном округе (ПФО) за 2016-2020 гг. показал рост заболеваемости и распространенности ТБ/ВИЧ-и в ряде его субъектов (в том числе и Нижегородской области), что соответствует общероссийской тенденции. Самые высокие показатели заболеваемости и распространенности ТБ/ВИЧ-и в РФ отмечались в Пермском крае, Оренбургской области, Чувашской и Удмуртской республиках. Максимальный показатель прироста распространенности и заболеваемости ТБ/ВИЧ-и за последние 5 лет наблюдался в Республике Башкортостан (38,8% и 41,3% соответственно) [8].

Сочетание ТБ/ВИЧ-и у женщин в последние годы привлекает внимание ведущих специалистов в связи с высокими значениями основных эпидемиологических показателей. Ежегодно в мире заболевают туберкулезом и ВИЧ-инфекцией тысячи женщин, более трети случаев смерти женщин с ВИЧ-инфекцией составляют случаи сочетания с туберкулезом. В основном это женщины репродуктивного возраста [6]. Анализ заболеваемости туберкулезом за 10-летний период с 2015 по 2024 гг. на территории Нижегородской области показал, что средний возраст ВИЧ-позитивных женщин с впервые установленным диагнозом туберкулез составляет 36,3±2,6 лет. С 2015 по 2018 гг. среди ВИЧ-позитивных женщин 25-35 лет показатель заболеваемости туберкулезом имел самые высокие значения (максимальный уровень заболеваемости ТБ был зарегистрирован в 2016 г. – 25,8 на 100 тыс. контингента). Затем показатель начал улучшаться, и в 2023 г. был 1,6 на 100 тыс. контингента. С 2019 г. доминанта заболеваемости туберкулезом перешла

с возрастной группы 25-34 лет на возрастную группу 35-44 лет. Таким образом, на территории Нижегородской области среди женского населения трудоспособного возраста наблюдается неблагоприятная ситуация по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией.

В современных условиях лечебно-профилактическое направление приобретает особую значимость для всех больных ВИЧ-инфекцией, в том числе и женщин репродуктивного возраста. Среди профилактических мероприятий, направленных на своевременную диагностику туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией, следует выделить организацию и проведение качественной диспансеризации и профосмотров на туберкулез два раза в год, раннее назначение антиретровирусной терапии (АРТ). Но ключевым компонентом профилактики туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией является ХП ТБ [3, 7].

Исследование у больных ВИЧ-инфекцией эффективности проведения ХП ТБ с использованием комбинации изониазида и пиперазинамида, проведенное в Новосибирской области, доказало (при завершении полного курса химиопрофилактики) снижение риска развития туберкулеза по сравнению с неполучавшими ХП ТБ (отношение шансов – 0,212; ДИ [0,084-0,534], $p < 0,05$) [4]. Поскольку ВИЧ-позитивные женщины репродуктивного возраста являют собой составляющую трудового и репродуктивного потенциала государства, в современных условиях целесообразно провести анализ эффективности ХП ТБ именно у этой группы лиц.

Цель исследования

Анализ результатов химиопрофилактики туберкулеза у женщин репродуктивного возраста с ВИЧ-инфекцией на территории Нижегородской области.

Материалы и методы

За 5-летний период с 2015 по 2019 гг. химиопрофилактика туберкулеза была назначена 675 женщи-

нам с ВИЧ-инфекцией репродуктивного возраста, состоящим на диспансерном наблюдении в Нижегородском областном центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (далее – НОЦ СПИД). Анализ результатов исследования проводился методом сплошной выборки ретроспективно.

ХП ТБ женщинам с ВИЧ-инфекцией проводилась в НОЦ СПИД на основании нормативных и методических документов, актуальных на момент проведения исследования: СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза»; федеральных клинических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией (2016, 2018 гг.); Инструкции по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией (2016 г.).

Критерии включения в исследование: женщины с документально подтвержденной ВИЧ-инфекцией в возрасте 18-44 лет. Нами рассматривался репродуктивный возраст в интервале от 18 лет до 44 лет, поскольку вероятность рождения детей у ВИЧ-позитивных женщин в возрасте 15-17 лет и старше 44 лет в регионе невысокая; отсутствие жалоб при скрининге на четыре клинических симптома (кашель, лихорадка, потеря массы тела, потливость) и/или патологических изменений при флюорографии органов грудной клетки сроком давности не более 6 месяцев; уровень CD4+-лимфоцитов менее 350 клеток/мкл, информированное добровольное согласие женщины на проведение химиопрофилактики туберкулеза. Критерии исключения: беременность, наличие флюорографических изменений в легких, требующих дифференциальной диагностики, наличие противопоказаний к назначению изониазида, получение ранее ХП ТБ. На основании критериев исключения из исследования было выведено 342 женщины. Группа сравнения была сформирована из 6018 ВИЧ-позитивных пациенток той же возрастной группы, соответствующих критериям включения/исключения, и не получавших ХП ТБ за анализируемый период. Эффективность антиретровирусной терапии (АРТ) оценивали по концентрации РНК ВИЧ в крови. При достижении неопределяемого уровня вирусной нагрузки (менее 50 копий РНК ВИЧ в мкл) АРТ считалась вирусологически эффективной.

В связи с низкой чувствительностью кожных иммунологических тестов при выраженной иммуносупрессии, пробу Манту с 2ТЕ и пробу с антигеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест) для диагностики латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) у пациенток, включенных в исследование, не проводили.

Применялась схема ХП ТБ с назначением изониазида в дозе 5 мг/кг массы тела в сочетании с витамином В₆ (пиридоксина гидрохлорид) в дозе 15-25 мг per os в сутки в течение 6 месяцев. Эффективность ХП ТБ оценивалась по отсутствию

развития заболевания туберкулезом у лиц в течение 5-ти лет после назначения ХП ТБ.

Электронная база данных исследования была создана с помощью Microsoft Office Excel 2010. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью прикладных программ SPSS 17.0. Математический анализ проводился путем расчета средних значений (M) в виде $M \pm m$, где m – ошибка средней величины. Статистическую значимость различий в исследуемых группах оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. В случаях сравнения групп по частоте отдельных признаков в малых выборках (менее 20 пациенток) для сравнения данных использовался критерий Пирсона (χ^2). Различия считали статистически значимыми при величине $p < 0,05$.

Результаты исследования

Средний возраст 675 ВИЧ-позитивных женщин, которым была назначена химиопрофилактика туберкулеза (группа ХП ТБ+), составил $32,9 \pm 0,2$ лет. На момент назначения ХП ТБ ВИЧ-инфекция была впервые выявлена у 283/675 (41,9±3,6%) женщин; 392/675 (58,0±3,6%) пациенток уже состояли на диспансерном наблюдении по поводу ВИЧ-инфекции; 448/675 (66,3±3,5%) женщин имели стадию 3 (субклиническую), 227/675 (33,7±3,5%) – стадию вторичных заболеваний 4А (классификация В.И. Покровского 2006 г.) В группе ХП ТБ+ регулярно получали АРТ и имели неопределяемую вирусную нагрузку 404/675 (59,8±3,4%) пациенток, принимали АРТ нерегулярно или отказались от приема 271/675 (40,2±3,4%).

Перед назначением ХП ТБ уровень CD4+ лимфоцитов варьировал от 41 до 350 клеток/мкл, медиана составила 253 клетки/мкл. Большинство женщин 652/675 (96,6±1,3%;) группы ХП ТБ+ имели количество CD4+ лимфоцитов от 100 до 350 клеток/мкл, у 23/675 (3,4±1,3%;) было менее 100 клеток/мкл.

Результаты ХП ТБ представлены в перечне 1. Отмечалась удовлетворительная переносимость изониазида, отмена препарата потребовалась только

Перечень 1. Результаты химиопрофилактики туберкулеза в группе ХП ТБ+

List 1. Results of preventive chemotherapy of tuberculosis in PC TB+ Group

Результаты ХП ТБ	Группа ХП ТБ+ (пациентки), n=675	
	абс.	%
Отмена ХП ТБ (неудовлетворительная переносимость изониазида)	11	1,6±2,9
Завершили полный курс ХП ТБ	316	46,8±3,6
Прервали курс ХП ТБ	348	51,5±2,6

у 11/675 (1,6±2,9%) женщин. Среди нежелательных явлений (НЯ) наблюдались аллергические реакции (кожная сыпь, зуд), повышение уровня печеночных трансаминаз (более 100 Е/л), головная боль, головокружение. Следует отметить, что закончили полный 6-месячный курс ХП ТБ лишь 316/675 (46,8±3,6%); 348/675 (51,5±3,6%) прервали химиопрофилактику в течение первых 3 месяцев, что свидетельствует о низкой приверженности выбранного для исследования контингента к профилактике туберкулеза. При этом следует учесть, что организация химиопрофилактики в данном исследовании не предполагала контролируемого приема препаратов: изониазид выдавался пациентам «на руки» на один месяц приема, контроль наличия гидроизоникотиновой кислоты (ГИНК) в анализе мочи не проводился. Прерывание курса ХП ТБ фиксировалось при неявке пациентки для получения изониазида или при отказе пациентки продолжать принимать изониазид.

В группе ХП ТБ+ заболели туберкулезом в течение 5-ти последующих лет (после прекращения приема изониазида) 19/675 (0,7±2,7%) пациенток. Средний возраст заболевших составил 37,3±3,3 лет. Среди прервавших курс ХП ТБ в течение первых 3 месяцев после его начала (348 человек) заболели туберкулезом 17/348 (4,9±1,5%) женщин. Среди получивших полный 6-месячный курс ХП ТБ химиопрофилактики туберкулеза (316 человек) заболели туберкулезом 2/316 человека (0,6±3,3%), у которых при проведении очередного флюорографического обследования органов грудной клетки был выявлен очаговый туберкулез без бактериовыделения.

В группе сравнения (женщины, не получавшие химиопрофилактику ТБ) из 6018 женщин заболели туберкулезом в течение 5-ти последующих лет после включения в группу 447 человек (7,4±2,7%).

В перечне 2 представлены периоды выявления туберкулеза в группе ХП ТБ+. У 10/19 (52,6±3,2%) женщин туберкулезный процесс был выявлен через 1 год после завершения ею химиопрофилактики, у 9/19 (47,4±6,8%) – от 2-х до 5 лет.

Перечень 2. Период выявления заболевания туберкулезом в группе ХП ТБ+, (n=19)

List 2. The time of tuberculosis detection in PC TB+ Group

Период выявления ТБ в группе ХП ТБ +	Заболевшие ТБ в группе ХП ТБ+, (n=19)
	абс. (%)
Через 1 год	10 (52,6±3,2)
Через 2 года	1(5,3±3,2)
Через 3 года	3 (15,7±4,7)
Через 4 года	4 (21,1±2,6)
Через 5 лет	1(5,3±3,2)

Туберкулезный процесс в большинстве случаев 13/19 (68,4±1,9%) выявлялся при обращении с жалобами в НОЦ СПИД или другие медицинские организации; активное выявление туберкулеза при очередном профилактическом осмотре было зарегистрировано у 6/19 (31,6±1,9%) женщин. Среди клинических форм преобладали диссеминированная (7/19; 36,8±1,6%), инфильтративная (7/19; 36,8±1,6%), а также генерализованная – сочетание туберкулеза органов дыхания (ТОД) и туберкулеза внелегочной локализации (ТВЛ) (3/15,8±0,9%). Распад легочной ткани был подтвержден рентгенологически у 9 из 19 пациенток (47,4±6,8%), бактериовыделение – у 17 из 19 женщин (89,5±3,6%). Чувствительность микобактерии туберкулеза к противотуберкулезным препаратам была сохранена в 10/17; 58,8±2,3% случаях; лекарственная устойчивость МБТ (МЛУ, пре-ШЛУ) была подтверждена в 7/17 (41,2±1,7%) случаях (перечень 3).

Перечень 3. Характеристики впервые выявленного туберкулеза в группе ХП ТБ +

List 3. Characteristics of new tuberculosis cases in PC TB+ Group

Характеристики	Заболевшие ТБ в группе ХП ТБ+, (n=19)
	абс. (%)
Обстоятельства выявления ТБ:	
Активное	6 (31,6±1,9)
Обращение с жалобами	13 (68,4±1,9)
Клинические формы ТБ:	
Очаговая	2 (10,6±2,6)
Инфильтративная	7 (36,8±1,6)
Диссеминированная	7 (36,8±1,6)
Генерализованная (ТОД+ТВЛ)*	3 (15,8±0,9)
Наличие распада:	
CV +	9 (47,4±6,8)
CV -	10 (52,6±3,2)
Наличие бактериовыделения:	
МБТ +	17 (89,5±3,6)
Лекарственная чувствительность МБТ:	
сохранена	10/17 (58,8±2,3)
МЛУ	5/17 (29,4±1,1)
Пре-ШЛУ	2/17 (11,8±4,6)

*ТОД – туберкулез органов дыхания;

ТВЛ – туберкулез внелегочный

*ТОД – respiratory tuberculosis,

TVL – extrapulmonary tuberculosis

При сопоставлении уровня CD4+ лимфоцитов на дату назначения химиопрофилактики ТБ и на дату выявления туберкулеза у 19 женщин из группы ХП ТБ+ (перечень 4) было установлено, что только у 1 пациентки произошло снижение уровня клеток, переместившее ее с уровня 100-350 клеток на уровень менее 100 клеток, при этом у 2 пациенток уровень клеток увеличился: достигнут уровень более 350 клеток (1 пациентка) и более 500 клеток/мкл (1 пациентка).

Среди 19 заболевших туберкулезом женщин из группы ХП ТБ+ умерли 3 в период от 1,5 до 2,5 лет

Перечень 4. Уровень CD4+ лимфоцитов у заболевших ТБ женщин из группы XII ТБ+ в периоды начала химиопрофилактики ТБ и выявления туберкулеза

List 4. CD4+ count in women who developed tuberculosis from PC TB+ Group at the time of preventive chemotherapy of tuberculosis and detection of tuberculosis

Уровни CD4+ лимфоцитов (клеток/мкл)	На момент назначения ХП ТБ	На момент регистрации ТБ
	абс.	абс.
Менее 100		10
100 – 350	10	7
351 – 500	-	1
Более 500	-	1

от даты регистрации туберкулеза. Каждая из них получила в период химиопрофилактики туберкулеза не более 30 доз изониазида (учитывая неконтролируемый прием). Получить сведения о формах туберкулеза и летальности заболевших туберкулезом женщин из группы сравнения не представлялось возможным.

Заключение

В группе XII ТБ+ заболели туберкулезом в течение 5-ти последующих лет (после прекращения приема изониазида) 19/675 (0,7±2,7%) пациенток. Средний возраст заболевших составил 37,3±3,3 лет. Среди 348 женщин, прервавших курс XII ТБ в течение первых 3 месяцев, заболели туберкулезом 17/348 (4,9±1,5%). Среди получивших полный 6-месячный курс химиопрофилактики туберкулеза 316 женщин заболели туберкулезом 2 (0,6±3,3%), у них при проведении периодического флюорографического обследования органов грудной клетки был выявлен очаговый туберкулез без бактериовыделения. В группе сравнения (женщины, не получавшие химиопрофилактику ТБ) из 6018 женщин заболели туберкулезом 447 человек (7,4±2,7%) в течение 5-ти последующих лет после включения в группу. Полученные результаты доказывают целесообразность проведения химиопрофилактики ТБ у женщин репродуктивного возраста с ВИЧ-инфекцией, так как это снижает частоту заболевания туберкулезом в последующие 5 лет (19/675 (0,7±2,7% против 447/6018 (7,4±2,7%); ОШ =2,77; ДИ (1,73-4,42)), даже при том, что 46,8±3,6% женщин прервали профилактический курс в первые 3 месяца.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 6. – С. 9-21. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2017-95-6-9-21>
2. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 2. Смертность от туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 7. – С. 8-16. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2017-95-7-8-16>
3. Зими́на В.Н., Васильева И.А., Кравченко А.В., Попова А.А., Самойлова А.Г. Профилактика туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – Т. 91, № 10. – С. 3-8. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2013-91-10-3-8>
4. Капустин Д.В., Краснова Е.И., Хохлова Н.И., Стасhevская Ю.А., Пудова Е.С., Позднякова Л.Л. Эффективность химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Новосибирской области // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101, № 1. – С. 63-67. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2023-101-1-63-67>
5. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 3. – С. 13-19.
6. Стерликов С.А., Михайлова Ю.В., Голубев Н.А., Громов А.В., Кудрина В.Г., Михайлов А.Ю. Смертность от основных инфекционных и паразитарных заболеваний: болезни, вызванной ВИЧ, туберкулеза и парентеральных вирусных гепатитов в Российской Федерации и ее динамика в 2015 – 2020 гг. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. - № 3. - С. 40-65. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-3-40-65>

REFERENCES

1. Vasilyeva I.A., Belilovsky E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in WHO regions, countries of the world, and the Russian Federation. Part 1. Tuberculosis incidence and prevalence. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 6, pp. 9-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2017-95-6-9-21>
2. Vasilyeva I.A., Belilovsky E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in WHO regions, countries of the world, and the Russian Federation. Part 2. Tuberculosis mortality. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 7, pp. 8-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2017-95-7-8-16>
3. Zimina V.N., Vasilyeva I.A., Kravchenko A.V., Popova A.A., Samoylova A.G. Prevention of tuberculosis in HIV patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2013, vol. 91, no. 10, pp. 3-8. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2013-91-10-3-8>
4. Kapustin D.V., Krasnova E.I., Khokhlova N.I., Stashevskaya Yu.A., Pudova E.S., Pozdnyakova L.L. Efficiency of preventive chemotherapy of tuberculosis in HIV infected patients in Novosibirsk Oblast. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 1, pp. 63-67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2023-101-1-63-67>
5. Nechaeva O.B. Tuberculosis situation among HIV positive people in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 3, pp. 13-19. (In Russ.)
6. Sterlikov S.A., Mikhaylova Yu.V., Golubev N.A., Gromov A.V., Kudrina V.G., Mikhaylov A.Yu. Mortality from major infectious and parasitic diseases: diseases caused by HIV, tuberculosis and parenteral viral hepatitis in the Russian Federation and its dynamics in 2015–2020. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*, 2022, no. 3, pp. 40-65. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-3-40-65>

7. Фролова О.П., Шаркова Т.И., Бутыльченко О.В., Северова Л.П., Ершова Н.Г. Оптимизация выявления и профилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101, № 4. – С. 29-33. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2023-101-4-29-33>
8. Юнусбаева М.М., Бородина Л.Я., Шарипов Р.А., Билалов Ф.С., Азаматова М.М., Юнусбаев Б.Б. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Приволжском федеральном округе в 2016-2020 гг. // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 12. – С. 22-26. <https://doi.org/10.21292/2275-1230-2021-99-12-22-26>
7. Frolova O.P., Sharkova T.I., Butylchenko O.V., Severova L.P., Ershova N.G. Enhancement of tuberculosis detection and prevention in HIV-infected patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 4, pp. 29-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2023-101-4-29-33>
8. Yunusbaeva M.M., Borodina L.Ya., Sharipov R.A., Bilalov F.S., Azamatova M.M., Yunusbaev B.B. Tuberculosis situation in Volga Federal District in 2016-2020. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 12, pp. 22-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2275-1230-2021-99-12-22-26>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

*ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
603005, Россия, г. Нижний Новгород,
пл. Минина и Пожарского, д. 10/1
Тел: +7 (831)422-12-50*

Русановская Галина Федоровна

*К. м. н., доцент кафедры фтизиатрии им. И.С. Николаева,
доцент кафедры многопрофильной клинической подготовки
института клинической медицины
ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»
E-mail: galina.rusanovskaya@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0003-3095-0285>*

Касьянова Ирина Александровна

*ассистент кафедры эпидемиологии, микробиологии
и доказательной медицины, заведующий
организационно-методическим отделом, врач-эпидемиолог
ГБУЗ НО «Нижегородский областной центр
по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными
заболеваниями»
E-mail: kasyanovaia7@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6066-8887>*

Шпрыков Александр Сергеевич

*Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии
им. И.С. Николаева
E-mail: olgachpr@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2780-6704>*

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*Privolzhsky Research Medical University,
Russian Ministry of Health
10/1 Minina and Pozharskogo Sq., Nizhny Novgorod,
603005, Russia
Phone: +7 (831)422-12-50*

Galina F. Rusanovskaya

*Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of I.S. Nikolaev Phthiology
Department, Associate Professor of Department
of Multidisciplinary Clinical Training,
Clinical Medicine Institute,
Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod
Email: galina.rusanovskaya@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0003-3095-0285>*

Irina A. Kasyanova

*Assistant of Epidemiology, Microbiology
and Evidence-Based Medicine Department,
Head of Statistics and Reporting Department,
Epidemiologist, Nizhny Novgorod Center for AIDS
and Infectious Diseases Prevention and Control
Email: kasyanovaia7@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6066-8887>*

Aleksandr S. Shprykov

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of I.S. Nikolaev Phthiology Department
Email: olgachpr@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2780-6704>*

Поступила 03.03.2025

Submitted as of 03.03.2025



Клинические варианты и исходы туберкулеза органов дыхания при разных путях его выявления у больных ВИЧ-инфекцией

С.Н. ШУГАЕВА^{1,2}, Ю.В. БАЖЕНОВА^{1,2}, Н.А. ПОЗИКОВА³, П.Н. ТРОНЕНКО³, Л.А. ИВОНИНА³

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», г. Иркутск, РФ

² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Иркутск, РФ

³ ОГБУЗ «Иркутская областная клиническая туберкулезная больница», г. Иркутск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить влияние путей выявления (активный скрининг, выявление по обращаемости) на клинические характеристики и исходы туберкулеза органов дыхания (ТОД) у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Проведено сплошное когортное ретроспективное исследование. Методом сплошной выборки было включено 446 пациентов с ТОД в возрасте 18 лет и старше, выявленных в общей лечебной сети (ОЛС) с 2017 по 2024 гг., из этих пациентов были сформированы две группы: группа ТОД+ВИЧ – 150 пациентов с сочетанием ТОД и ВИЧ-инфекции, группа ТОД – 296 ВИЧ-негативных пациентов с ТОД.

Результаты. Установлено, что у больных ВИЧ-инфекцией вероятность выявления ТОД при обращении в лечебное учреждение превышает таковую при активном скрининге (ОШ=2,8). При профилактическом осмотре у больных ВИЧ-инфекцией преимущественно (78%) выявляются ограниченные, неосложненные и анатомически обратимые формы ТОД, клиническое излечение достигается в 78,4% случаев. У пациентов с выявленным ТОД по обращению «амбулаторно» в 73,2% случаев выявлялись распространенные и/или осложненные процессы, сочетания с внеторакальными локализациями. При выявлении ТОД по обращению «стационар» в 62,5% случаев были выявлены генерализованный процесс, анатомически необратимые остро прогрессирующие или хронически текущие процессы с высокой витальной угрозой. Соотношение излеченных пациентов к умершим составило 1:1 при выявлении ТОД по обращению «амбулаторно» и 1:2 – по обращению «стационар». У ВИЧ-положительных пациентов вероятность летального исхода в течение трех и более лет при профилактическом пути выявления ТОД в 3,3 раза меньше, чем по обращению «амбулаторно», и в 6,4 раза меньше, чем по обращению «стационар».

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, выявление туберкулеза, клиническая форма туберкулеза, исходы туберкулеза.

Для цитирования: Шугаева С.Н., Баженова Ю.В., Позикова Н.А., Троненко П.Н., Ивонина Л.А. Клинические варианты и исходы туберкулеза органов дыхания при разных путях его выявления у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 26–32. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-26-32>

Clinical Variants and Outcomes of Respiratory Tuberculosis Detected by Different Routes in HIV-Positive Patients

S.N. SHUGAEVA^{1,2}, YU.V. BAZHENOVA^{1,2}, N.A. POZIKOVA³, P.N. TRONENKO³, L.A. IVONINA³

¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education - Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russian Ministry of Health, Irkutsk, Russia

³ Irkutsk Regional Clinical TB Hospital, Irkutsk, Russia

ABSTRACT

The objective: to assess the impact of detection routes (active screening and self-referral) on clinical characteristics and outcomes of respiratory tuberculosis (RTB) in HIV-positive patients.

Subjects and Methods. A continuous cohort retrospective study was conducted. Continuous sampling was used to include 446 tuberculosis patients aged 18 years and older, detected in the general medical services (GMS) from 2017 to 2024. Patients were divided into 2 groups: TB+HIV Group included 150 patients with TB/HIV co-infection, while TB Group consisted of 296 HIV-negative tuberculosis patients.

Results. It was found out that in HIV-positive patients, the probability of detecting respiratory tuberculosis by self-presentation to a medical unit exceeded that with active screening (OR=2.8). During preventive screening of HIV-positive patients, limited, uncomplicated and anatomically reversible forms of respiratory tuberculosis were predominantly (78%) detected; clinical cure was

achieved in 78.4% of cases. In the patients diagnosed with respiratory tuberculosis by self-referral to outpatient units, disseminated and/or complicated forms in combination with extrathoracic localizations were detected in 73.2% of cases. When respiratory tuberculosis was detected upon admission to hospital, in 62.5% of cases, generalized, anatomically irreversible acutely progressive or chronic forms with a high vital threat were found. The ratio of cured patients to deceased ones was 1:1 when detecting tuberculosis by visits to outpatient units and it was 1:2 when the patient was taken to hospital. In HIV-positive patients, the chances of a fatal outcome within three or more years when respiratory tuberculosis was detected by active screening is 3.3 times lower versus self-referral to outpatient units and 6.4 times lower versus inpatient treatment.

Key words: tuberculosis, HIV infection, detection of tuberculosis, clinical form of tuberculosis, tuberculosis outcomes.

For citation: Shugaeva S.N., Bazhenova Yu.V., Pozikova N.A., Tronenko P.N., Ivonina L.A. Clinical variants and outcomes of respiratory tuberculosis detected by different routes in HIV-positive patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 26–32. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-26-32>

Для корреспонденции:

Шугаева Светлана Николаевна
E-mail: shugaeva_s@mail.ru

Correspondence:

Svetlana N. Shugaeva
Email: shugaeva_s@mail.ru

Введение

В современных условиях распространение туберкулеза (ТБ) на территории Российской Федерации в значительной мере поддерживается высоким уровнем заболеваемости среди больных ВИЧ-инфекцией [1, 8, 10]. Снижение эпидемической напряженности при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции во многом определяется мероприятиями по раннему выявлению ТОД, преимущественно осуществляемом в учреждениях первичной и специализированной медицинской помощи населению [6, 3, 8].

Активный путь выявления ТОД, обеспечиваемый систематическими профилактическими осмотрами всего населения и выборочным скринингом групп риска по ТБ, является приоритетным в нашей стране. Как правило, при таком пути выявления регистрируются ограниченные, неосложненные формы ТБ с высокой вероятностью клинического излечения. Тем не менее, проведение организационных мероприятий по целенаправленному отбору, привлечению и последующему обследованию на ТБ больных ВИЧ-инфекцией сопряжено с определенными трудностями, в первую очередь, обусловленными недостаточной приверженностью к медицинскому наблюдению значительной части этой когорты [2, 6, 9, 11].

Выявление ТОД по обращению «пассивный путь» среди больных ВИЧ-инфекцией также имеет сложности. Разнообразие и нетипичность клинических проявлений ТОД на фоне иммунодефицита приводит к удлинению сроков диагностического процесса в учреждениях первичной и специализированной медицинской помощи [3, 4, 5]. Как следствие, несвоевременное либо позднее выявление ТОД способствует формированию эпидемически опасных, распространенных и остро прогрессирующих процессов с высокой витальной угрозой [7, 9, 11].

Цель исследования

Оценить влияние путей выявления (активный скрининг, выявление по обращению) на клинические характеристики и исходы ТОД у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы

Проведено сплошное, когортное ретроспективное исследование (2017-2024 гг.) на базе ОГБУЗ «Иркутская областная клиническая туберкулезная больница», ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак почета» областная клиническая больница» и учреждений амбулаторно-поликлинической службы Ангарского района Иркутской области. Выбор Ангарского района обусловлен сопоставимостью со среднеобластными величинами основных эпидемиологических показателей по ТБ на его территории на всем протяжении анализируемого периода.

Методом сплошной выборки в исследование включено 446 пациентов с установленным или верифицированным диагнозом ТОД. Критерии включения в исследование: возраст пациента 18 лет и старше, информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии невключения: выявление ТОД в медицинских учреждениях фтизиатрической службы и пенитенциарной системе, посмертное установление диагноза ТОД, исключение диагноза ТОД в процессе наблюдения.

Сформированная выборка была распределена в две группы: группа ТОД+ВИЧ (с сочетанием ТОД и ВИЧ-инфекции) – 150 пациентов, группа ТОД – 296 пациентов с ВИЧ-негативным статусом и ТОД. Выделенные группы были сопоставимы по полу, возрасту и месту жительства: в группе ТОД+ВИЧ доля мужчин составила 70,0% (105/150), в группе ТОД – 68,2% (202/296); медиана распределения возраста – 40 [32-47] лет и 45 [37-55] лет соответственно; доля городских жителей – 67,3% (101/150)

и 58,8% (174/296) соответственно, ($p>0,05$). Все клинические варианты ТОД при экспертной оценке были разделены на «своевременно выявленные», «несвоевременно выявленные», «поздно выявленные» случаи по следующим критериям: распространенность процесса, наличие осложнений, обратимость анатомических изменений. К «своевременно выявленным» случаям отнесены ограниченные (объем поражения легочной ткани не более двух сегментов), неосложненные и анатомически обратимые проявления ТБ в пределах системы органов дыхания. К «несвоевременно выявленным» случаям отнесены распространенные (поражение более двух сегментов) и/или осложненные обратимые процессы, наличие внеторакальных локализаций ТБ, а также ограниченные формы ТОД с преимущественно продуктивным типом воспаления при наличии деструкций (например: очаговый туберкулез в фазе распада, туберкулема в фазе распада). К случаям «позднего выявления» отнесен генерализованный процесс, анатомически необратимые остропрогрессирующие и хронически текущие процессы. Представленная терминология обозначения процессов условна, т.к. экстраполяция исторически сложившихся во фтизиатрии терминов для анализа качества работы по раннему выявлению ТБ среди населения ограничено применима при развитии ТБ у больных ВИЧ-инфекцией с выраженной иммуносупрессией.

Сравнительный анализ исходов ТОД проведен у 362 участников исследования: у 134 пациентов группы ТОД+ВИЧ и у 228 пациентов группы ТОД (не учтены продолжающие лечение, прервавшие лечение, выбывшие до окончания основного курса химиотерапии ТБ и умершие от не связанных с основными заболеваниями причин пациенты). Эффективность лечения ТБ оценивалась по следующим вариантам: достигнуто клиническое излечение (диспансерное наблюдение (ДН) по III группе или его прекращение по истечению срока), невозможность клинического излечения (перевод в ПБ группу ДН) и летальный исход (умершие от ТБ либо от ВИЧ-инфекции в сочетании с ТБ).

Статистическая обработка материала проведена с использованием непараметрических критериев в программе Statistica 12.0 (StatSoft Inc.,

США). Первичные данные представлены в виде абсолютных и относительных величин (абс. и %). Значимость различий признаков при межгрупповом анализе оценена при помощи критерия χ^2 и его модификаций (поправка Йетса при абс. <10 , двусторонний точный критерий Фишера при абс. <5). При анализе частоты изучаемых признаков использован показатель отношения шансов (ОШ) и доверительные интервалы к нему (ОШ [ДИ_{0,95}]). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез о существовании различий принят равным 0,05.

Результаты исследования

На начальном этапе исследования проведен межгрупповой анализ путей выявления ТОД (табл. 1). Установлено, что при профилактическом осмотре ТОБ был выявлен у 51,7% пациентов в группе ТОД и лишь у 37,3% в группе ТОД+ВИЧ, $p=0,004$. Шанс выявления ТБ в группе ТОД+ВИЧ «по обращению» был выше, чем при скрининге (ОШ=2,8 [1,8-4,5]). В этой же группе первичная диагностика ТОД по обращению «амбулаторно» осуществлялась у 68/94 (72,3%) пациентов и у 26/94 (27,7%) – по обращению «стационар», $p<0,001$.

Клиническая структура и основные характеристики ТОД в группе ТОД+ВИЧ соответствовали преобладающему пути выявления «по обращению» (табл. 2). Так, частота регистрации генерализованного ТБ и казеозной пневмонии в группе ТОД+ВИЧ статистически значимо превышала таковую в группе ТОД. В группе ТОД+ВИЧ чаще выявлялся диссеминированный ТБ и осложненное течение, сочетание с внеторакальными локализациями туберкулезного процесса. Среди пациентов группы ТОД+ВИЧ чаще регистрировалось бактериовыделение по сравнению с пациентами группы ТОД (66,0% и 50,7% соответственно; ОШ=1,9; $p=0,005$). При этом среди пациентов группы ТОД+ВИЧ реже имелись деструктивные изменения в легочной ткани (27,3% и 41,2% соответственно; ОШ=0,5; $p=0,005$), что объясняется большей частотой в этой группе диссеминированной формы ТБ, менее склонной к развитию деструкции легочной ткани.

Таблица 1. Пути выявления туберкулеза в группах наблюдения

Table 1. Ways of tuberculosis detection in the follow-up groups

Путь выявления ТБ	Группа ТОД+ВИЧ, n=150	Группа ТОД, n=296	Статистические показатели	
	абс. (%)	абс. (%)	$\chi^2; p$	ОШ [ДИ _{0,95}]
Профилактический осмотр	56(37,3)	153(51,7)	8,24; 0,004	0,6 [0,4-0,8]
По обращению, всего	94 (62,7)	143(48,3)	8,24; 0,004	1,8 [1,2-2,7]
амбулаторно	68/94 (72,3)	86/143 (60,1)	3,71; 0,054	1,7 [1,0-3,0]
в стационаре	26/94 (27,7)	57/143 (39,9)	3,71; 0,054	0,6 [0,3-1,0]

Таблица 2. Клиническая структура и основные характеристики туберкулеза органов дыхания в группах наблюдения
Table 2. Clinical structure and main characteristics of respiratory tuberculosis in the follow-up groups

Показатели	Группа ТОД+ВИЧ, n=150	Группа ТОД, n=296	Статистические показатели	
	абс. (%)	абс. (%)	$\chi^2; p$	ОШ [ДИО,95]
Клиническая форма ТОД				
Очаговая	9 (6,0)	26 (8,8)	0,7; 0,397	0,7 [0,3-1,5]
Туберкулема	1 (0,7)	17 (5,7)	-; 0,009	0,1 [0,01-0,8]
ТБ внутригрудных лимфатических узлов	10 (6,7)	0	-	-
Плеврит	9 (6,0)	27 (9,1)	0,9; 0,337	0,6 [0,3-1,4]
Инфильтративная	63 (42,0)	182 (61,5)	15,3; 0,001	0,5 [0,3-0,7]
Диссеминированная	56 (37,3)	45 (15,2)	27,8; <0,0001	3,3 [2,1-5,3]
Фиброзно-кавернозная	5 (3,3)	4 (1,3)	-; 0,171	2,5 [0,7-9,5]
Казеозная пневмония	11 (7,3)	3 (1,0)	-; 0,001	7,8 [2,1-28,1]
Генерализованный ТБ	8 (5,3)	2 (0,7)	-; 0,003	8,3 [1,7-39,5]
Характеристика ТОД				
Осложненная	78 (52,0)	85 (28,7)	23,3; <0,0001	2,7 [1,9-4,0]
Сочетание с другими локализациями ТБ	10 (6,7)	2 (0,7)	-; 0,001	10,5 [2,3-48,6]
Деструкция легочной ткани	41 (27,3)	131 (41,2)	12,0; 0,005	0,5 [0,3-0,7]
Бактериовыделение*, в том числе все варианты ЛУ МБТ**	99 (66,0)	150 (50,7)	12,1; 0,005	1,9 [1,3-2,8]
МЛУ (в том числе ШЛУ) МБТ**	33 / 99 (33,3)	52 / 34,6	0,05; 0,828	1,1 [0,6-1,8]
	28 / 28,3	35 / 23,3	0,8; 0,379	1,3 [0,7-2,3]

*в случаях сочетания у одного пациента разных форм ТОД учтена каждая форма,

** регистрация МБТ и/или ДНК МБТ любым методом,

** среди бактериовыделителей

*If different forms of respiratory tuberculosis are combined in one patient, each form is taken into account,

** Registration of *M. tuberculosis* and/or *M. tuberculosis* DNA by any method,

** Among those with a positive result of sputum tests

Таблица 3. Варианты ТБ процесса при разных путях выявления ТОД у пациентов анализируемых групп

Table 3. Variants of tuberculosis process when respiratory tuberculosis is detected by different routes in patients of the analyzed groups

Варианты ТБ процесса при выявлении	Путь выявления ТОД			p
	Проф. осмотр	по обращению (амбулаторно)	по обращению (стационар)	
	1	2	3	
Группа ТОД+ВИЧ, абс (%)				
Своевременно выявленные, n=59	46 (78,0)	10 (16,9)	3 (5,1)	1, 2+3: <0,0001 1, 2: <0,0001 1, 3: <0,0001 2, 3: 0,0001
Несвоевременно выявленные, n=67	10 (14,9)	49 (73,2)	8 (11,9)	1, 2+3: <0,0001 1, 2: <0,0001 1, 3: 0,610 2, 3: <0,0001
Поздно выявленные, n=24	0	9 (37,5)	15 (62,5)	1, 2+3: <0,0001 1, 2: 0,001 1, 3: <0,0001 2, 3: 0,083
Группа ТОД, абс (%)				
Своевременно выявленные, n=184	138 (75,0)	33 (17,9)	13 (7,1)	1, 2+3: <0,0001 1, 2: <0,0001 1, 3: <0,0001 2, 3: 0,002
Несвоевременно выявленные, n=93	15 (16,2)	47 (50,5)	31 (33,3)	1, 2+3: <0,0001 1, 2: <0,0001 1, 3: 0,023 2, 3: 0,007
Поздно выявленные, n=19	0	6 (31,6)	13 (68,4)	1, 2+3: <0,0001 1, 2: <0,0001 1, 3: <0,0001 2, 3: 0,023

Далее были сопоставлены пути выявления ТБ и варианты ТБ процесса при выявлении (своевременно, несвоевременно и поздно выявленные) (табл. 3). В обеих группах выявление ограниченных неосложненных процессов (своевременно выявленные) происходило при профилактическом осмотре (78% случаев в группе ТОД+ВИЧ и 75% – в группе ТОД). Распространенные и/или осложненные ТБ процессы (несвоевременно выявленные) преимущественно диагностировались «по обращению» (85,1% случаев в группе ТОД+ВИЧ и 83,8% – в группе ТОД), причем в группе ТОД+ВИЧ первичная диагностика ТБ чаще проводилась в амбулаторных условиях (73,2% случаев против 50,5% в группе ТОД, $p=0,004$). Генерализованные и остро прогрессирующие ТБ процессы (поздно выявленные) диагностированы в обеих группах только «по обращению». Полученные на этом этапе исследования результаты подтвердили корректность выбранных критериев (варианты ТБ процесса при выявлении) и возможность их применения независимо от ВИЧ-статуса пациента.

Результаты внутригруппового анализа исходов туберкулеза в зависимости от пути его выявления представлены в табл. 4. В обеих группах наиболее благоприятная структура исходов наблюдалась у пациентов, выявленных профилактическим пу-

тем: «клиническое излечение» достигнуто у 78,4% пациентов в группе ТОД+ВИЧ и в 100% случаев в группе ТОД; не было случаев «невозможность клинического излечения» как в группе ТОД+ВИЧ, так и в группе ТОД; «летальный исход» ТБ зарегистрирован только в группе ТОД+ВИЧ (21,6% наблюдений). Необходимо отметить, что при выявлении ТБ при профилактических осмотрах вероятность смерти при сочетании ТБ и ВИЧ-инфекции в течение последующих трех и более лет была в 3,3 раза меньше, чем при выявлении по обращению «амбулаторно» (ОШ=3,3 [1,4-7,6]), и в 6,4 раза меньше, чем при выявлении по обращению «многопрофильный стационар» (ОШ=6,4 [2,1-19,0]). У пациентов обеих групп не установлено случаев ранней летальности (до 30 дней наблюдения) при скрининговом выявлении ТОД.

В каждой из групп при выявлении ТБ «по обращению» структура исходов была менее благоприятной, чем при активном выявлении. Так, в группе ТОД+ВИЧ клиническое излечение было достигнуто лишь у 49,2% обратившихся амбулаторно пациентов и у 31,8% выявленных в стационаре больных, $p=0,875$. Соотношение клинически излеченных пациентов к умершим составило 1:1 при первичной диагностике ТОД в условиях поликлинической службы и 1:2 – при госпитализации в стационар. Установ-

Таблица 4. Исходы туберкулеза при разных путях выявления ТБ у пациентов анализируемых групп

Table 4. Tuberculosis outcomes when respiratory tuberculosis is detected by different routes in patients of the analyzed groups

Исходы ТБ	Пациенты с ТБ, абс. (%)*			p
	Профилактический осмотр	по обращению (амбулаторно)	по обращению (стационар)	
Группа ТОД+ВИЧ				
Клиническое излечение, всего – 77	40/51 (78,4)	30/61 (49,2)	7/22 (31,8)	1, 2+3: <0,0001 1, 2: <0,0001 1, 3: 0,001 2, 3: 0,875
Излечение не может быть достигнуто, всего – 3	0	2/61 (3,3)	1/22 (4,6)	1, 2+3: <0,0001 1, 2: 0,191 1, 3: 0,127 2, 3: 0,796
Умершие от ТБ или ВИЧ-инфекции в сочетании с ТБ, всего – 54	11/51 (21,6)	29/ 61 (47,5)	14/ 22 (63,6)	1, 2+3: <0,0001 1, 2: 0,004 1, 3: 0,001 2, 3: 0,195
Группа ТОД				
Клиническое излечение, всего – 212	118/118 (100)	66/ 70 (94,3)	28/ 40 (70,0)	1, 2+3: <0,0001 1, 2: 0,009 1, 3: <0,0001 2, 3: 0,001
Излечение не может быть достигнуто, всего – 3	0/3 (0)	1/70 (1,4)	2/40 (5,0)	1, 2+3: 0,071 1, 2: 0,198 1, 3: 0,015 2, 3: 0,263
Умершие от туберкулеза, всего – 13	0/13 (0)	3/ 70 (4,3)	10/ 40 (25,0)	1, 2+3: 0,0001 1, 2: 0,023 1, 3: <0,0001 2, 3: 0,001

*от числа выявленных этим путем пациентов

* Out of the number of patients detected by a certain route

лено 4 случая смерти до 30 дней наблюдения среди выявленных амбулаторно пациентов (14%), а среди госпитализированных – 7 из 13 случаев ($p=0,019$). В группе ТОД излечение достигнуто у 94,3% пациентов, выявленных амбулаторно, и у 70%, выявленных в стационаре $p=0,001$, соотношение излеченных к умершим при амбулаторном выявлении составило 22:1, при госпитализации – 2,8:1.

Заключение

В результате исследования установлено, что у больных ВИЧ-инфекцией вероятность выявления ТОД при обращении в лечебную сеть превышает таковую при активном скрининге (ОШ=2,8). При активном скрининге больных ВИЧ-инфекцией преимущественно (78%) диагностируются ограни-

ченные, неосложненные и анатомически обратимые проявления ТОД с высокой вероятностью клинического излечения. При выявлении ТОД по обращаемости в амбулаторные учреждения лечебной сети в 73,2% были обнаружены распространенные и/или осложненные процессы, сочетания с внеторакальными локализациями. При диагностике ТБ в многопрофильном стационаре в 62,5% случаев были выявлены генерализованные процессы, анатомически необратимые остро прогрессирующие и хронически текущие процессы с высокой витальной угрозой, излечение достигнуто лишь у 31,8% пациентов. Вероятность летального исхода в течение трех и более лет у пациента с ВИЧ-инфекцией при профилактическом пути выявления ТБ в 3,3 раза ниже, чем по обращению «амбулаторно», и в 6,4 раза ниже, чем по обращению «стационар».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев Е.И., Русских О.Е. Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции в мире и в Российской Федерации // РМЖ. – 2021. – № 3. – С. 24-26.
2. Бородулина Е.А., Вдоушкина Е.С., Кузнецова А.Н., Gladunova E.P. Особенности коморбидной патологии (ВИЧ/туберкулез) при летальных исходах // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – № 4. – С. 70-78. <https://doi.org/0.22328/2077-9828-2019-11-4-70-78>
3. Бородулина Е.А., Инькова А.Т., Бородулин Б.Е., Поваляева Л.В. Пути оптимизации выявления туберкулеза в пульмонологическом отделении // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 5. – С. 22-26. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-5-22-26>
4. Викторова И.Б., Зими́на В.Н., Кравченко А.В. Болезни органов дыхания у лиц, инфицированных ВИЧ, в условиях высокой распространенности ВИЧ-инфекции и туберкулеза: структура и особенности клинико-лучевых проявлений // Вестник ЦНИИТ. – 2023. – Т. 7, № 3. – С. 31-41. <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2023-7-3-31-41>
5. Викторова И.Б., Зими́на В.Н., Ханин А.Л., Дадька И.В., Горяева М.О., Соловьёва А.В. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в терапевтическом стационаре в регионе с высокой пораженностью ВИЧ // Инфекционные болезни. – 2020. – Т. 18, № 4. – С. 74-79. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-4-74-79>
6. Загдын З.М., Вербицкая Е.В., Соколович Е.Г., Беляков Н.А. Факторы, влияющие на показатели выявляемости туберкулеза среди людей, живущих с ВИЧ, в регионах Северо-Западного федерального округа Российской Федерации // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2021. – Т. 13, № 2. – С. 94-100. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-94-100>
7. Фролова О.П., Шаркова Т.И., Бутыльченко О.В., Северова Л.П., Агапова В.А., Зубова Е.Д. Причины поздней диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – Т. 102, № 2. – С. 30-34. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-2-30-34>
8. Фролова О.П., Шаркова Т.И., Бутыльченко О.В., Северова Л.П., Ершова Н.Г. Оптимизация выявления и профилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101, № 4. – С. 29-33. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-4-29-33>
9. Цыбикова Э.Б., Зубова Н.А. Оценка эффективности массовых периодических осмотров, направленных на выявление туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 4. – С. 13-19. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-4-13-19>

REFERENCES

1. Afanasyev E.I., Russkikh O.E. Modern trends in the epidemiology of tuberculosis and HIV infection worldwide and in the Russian Federation. *RMJ*, 2021, no. 3, pp. 24-26. (In Russ.)
2. Borodulina E.A., Vdoushkina E.S., Kuznetsova A.N., Gladunova E.P. Features of concomitant HIV/tuberculosis diseases with fatal outcomes. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2019, no. 4, pp. 70-78. (In Russ.) <https://doi.org/0.22328/2077-9828-2019-11-4-70-78>
3. Borodulina E.A., Inkova A.T., Borodulin B.E., Povalyayeva L.V. Ways to optimize detection of tuberculosis in a pulmonology unit. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 5, pp. 22-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-5-22-26>
4. Viktorova I.B., Zimina V.N., Kravchenko A.V. Pulmonary diseases in HIV-infected individuals in high HIV and tuberculosis prevalence settings: the structure and features of clinical and radiologic manifestations. *Vestnik TSNIT*, 2023, vol. 7, no. 3, pp. 31-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2023-7-3-31-41>
5. Viktorova I.B., Zimina V.N., Khanin A.L., Dadyka I.V., Goryayeva M.O., Solovyova A.V. Tuberculosis in patients with HIV infection in a therapeutic hospital in a region with high HIV prevalence. *Infectious Diseases (Infektsionnye Bolezni)*, 2020, vol. 18, no. 4, pp. 74-79. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-4-74-79>
6. Zagdyn Z.M., Verbitskaya E.V., Sokolovich E.G., Belyakov N.A. Factors affecting the TB screening indicators in people living with HIV in the regions of Northwestern Federal District of the Russian Federation. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2021, vol. 13, no. 2, pp. 94-100. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-94-100>
7. Frolova O.P., Sharkova T.I., Butylchenko O.V., Severova L.P., Agapova V.A., Zubova E.D. Causes of late diagnosis of tuberculosis in HIV patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 2, pp. 30-34. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-2-30-34>
8. Frolova O.P., Sharkova T.I., Butylchenko O.V., Severova L.P., Ershova N.G. Enhancement of tuberculosis detection and prevention in HIV-infected patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 4, pp. 29-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-4-29-33>
9. Tsybikova E.B., Zubova N.A. Efficiency evaluation of regular mass screening aimed at tuberculosis detection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, vol. 94, no. 4, pp. 13-19. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-4-13-19>

10. Шугаева С.Н., Петрова А.Г., Пашкова Л.П., Журавлева А.В., Салацкая Н.В., Зайцев И.В. Предупреждение и раннее выявление туберкулеза у детей с потенциальным риском и реализованной ВИЧ-инфекцией в детской лечебной сети // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 107, № 8. – С. 82-84.
10. Shugaeva S.N., Petrova A.G., Pashkova L.P., Zhuravleva A.V., Salatskaya N.V., Zaytsev I.V. Prevention and early detection of tuberculosis in children with potential risk and realized HIV infection in pediatric medical services. *Sibirsky Meditsinsky Journal*, 2011, vol. 107, no. 8, pp. 82-84. (In Russ.)
11. Шугаева С.Н., Савилов Е.Д. Факторы риска туберкулеза у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 2. – С. 8-21.
11. Shugaeva S.N., Savilov E.D. Risk factors of developing tuberculosis in children with perinatal HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, vol. 94, no. 2, pp. 8-21. (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный
медицинский университет»
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1
Тел.: +7 (3952) 24-38-25

Шугаева Светлана Николаевна

Д. м. н., доцент, заведующая кафедрой
фтизиопульмонологии,
профессор кафедры туберкулеза
и инфекционных болезней ИГМАПО –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
E-mail: shugaeva_s@mail.ru

Баженова Юлия Викторовна

К. м. н., доцент кафедры пропедевтики
внутренних болезней, доцент,
заведующая кафедрой лучевой и клинической
лабораторной диагностики ИГМАПО –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
E-mail: rg.dr@mail.ru

ОГБУЗ «Иркутская областная клиническая
туберкулезная больница»
664039, г. Иркутск, ул. Терешковой, д. 59
Тел.: +7 (3952) 26-50-77

Позикова Наталья Александровна

Врач-фтизиатр амбулаторного отделения
Ангарского филиала
E-mail: nata.pozikova82@mail.ru

Троненко Полина Николаевна

Врач-фтизиатр отделения для лечения больных
туберкулезом органов дыхания
E-mail: polishanikolaevna@yandex.ru

Ивонина Людмила Александровна

Врач-фтизиатр отделения для лечения больных
туберкулезом органов дыхания
E-mail: luivonina95@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Irkutsk State Medical University
1 Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, 664003
Phone: +7 (3952) 24-38-25

Svetlana N. Shugaeva

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Phthiopulmonology Department,
Professor of Tuberculosis and Infectious Diseases Department,
Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education –
Branch of Russian Medical Academy of Continuing
Professional Education, Russian Medical Academy of On-going
Professional Education, Russian Ministry of Health
Email: shugaeva_s@mail.ru

Yulia V. Bazhenova

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Department of Propaedeutics of Internal Diseases,
Associate Professor, Head of Radiation and Clinical Laboratory
Diagnostics Department, Irkutsk State Medical Academy
of Postgraduate Education - Branch of Russian Medical
Academy of Continuing Professional Education,
Russian Medical Academy of On-going Professional Education,
Russian Ministry of Health
Email: rg.dr@mail.ru

Irkutsk Regional Clinical TB Hospital
59 Tereshkova St., Irkutsk, 664039
Phone: +7 (3952) 26-50-77

Natalia A. Pozikova

Phthisiologist of Outpatient Department, Angarsk Branch
Email: nata.pozikova82@mail.ru

Polina N. Tronenko

Phthisiologist of Respiratory Tuberculosis Treatment
Department
Email: polishanikolaevna@yandex.ru

Ljudmila A. Ivonina

Phthisiologist of Respiratory Tuberculosis Treatment
Department
Email: luivonina95@mail.ru



Социальные особенности и сравнительная оценка первого эпизода заболевания у пациентов с ранним рецидивом туберкулеза органов дыхания

А.Б. АУБАКИРОВА, А.В. МОРДЫК

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Омск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: выявить наиболее значимые социальные факторы, способствующие возникновению ранних рецидивов туберкулеза, установить особенности первого эпизода заболевания туберкулезом органов дыхания у пациентов с ранними рецидивами.

Материалы и методы. Проведен анализ амбулаторных карт 76 пациентов с ранними рецидивами туберкулеза органов дыхания и 92 пациентов, завершивших наблюдение по 3 группе диспансерного наблюдения без рецидива, за период с 2017-2024 гг.

Результаты. Среди пациентов, закончивших лечение туберкулеза и переведенных в 3 группу диспансерного наблюдения, имеют большую вероятность раннего рецидива туберкулеза лица со средним общим образованием и ниже, не состоящие в браке, лица БОМЖ, а также проживающие в неблагоустроенном жилье, общежитии, ранее находившиеся в ИТУ, безработные на момент заболевания ТБ, имеющие синдром зависимости от алкоголя, курения в сочетании с другими психоактивными веществами. Ранние рецидивы значимо чаще возникают у пациентов, имеющих следующие проявления первого эпизода заболевания ТБ: диссеминированный туберкулез, выраженный бронхолегочный синдром, наличие распада легочной ткани, бактериовыделение.

Ключевые слова: ранний рецидив туберкулеза, факторы риска, туберкулез.

Для цитирования: Аубакирова А.Б., Мордык А.В. Социальные особенности и сравнительная оценка первого эпизода заболевания у пациентов с ранним рецидивом туберкулеза органов дыхания // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 33–37. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-33-37>

Social Characteristics and Comparative Assessment of the First Episode of the Disease in Patients with Early Relapse of Respiratory Tuberculosis

A.B. AUBAKIROVA, A.V. MORDYK

Omsk State Medical University, Russian Ministry of Health, Omsk, Russia

ABSTRACT

The objective: to identify the most significant social factors contributing to occurrence of early relapses of tuberculosis, to characterize the first episode of respiratory tuberculosis in patients with early relapses.

Subjects and Methods. Records of 76 patients with early relapses of respiratory tuberculosis and 92 patients who completed observation as Group 3 of dispensary follow-up without relapse were analyzed. The analysis covered the period from 2017 to 2024.

Results. Among patients who had completed treatment of tuberculosis and were transferred to Group 3 of dispensary follow-up, categories with a higher risk of early tuberculosis relapse were identified. They include those with a secondary general education or lower, unmarried individuals, homeless people, as well as those living in poorly maintained housing or dormitories, ex-prisoners, the unemployed at the moment of developing tuberculosis, and those addicted to alcohol, smoking in combination with other psychoactive substances. Early relapses occur significantly more often in patients with the following manifestations of the first episode: disseminated tuberculosis, severe bronchopulmonary syndrome, lung tissue decay, and positive results of sputum tests.

Key words: early relapse of tuberculosis, risk factors, tuberculosis.

For citation: Aubakirova A.B., Mordyk A.V. Social characteristics and comparative assessment of the first episode of the disease in patients with early relapse of respiratory tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 33–37. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-33-37>

Для корреспонденции:
Аубакирова Алина Бекболатовна
E-mail: alima_1994kiss@mail.ru

Correspondence:
Alima B. Aubakirova
Email: alima_1994kiss@mail.ru

Введение

Ранние рецидивы туберкулеза требуют углубленного анализа причин и факторов риска их возникновения [6]. В последние годы в ряде стран отмечен рост случаев рецидивов туберкулеза, и причины этого факта разнообразны [4]. Есть данные о причинах, способствующих возникновению рецидивов туберкулеза: смена климатогеографических воздействий окружающей среды, простудные заболевания, перепады температуры воздуха, прямое воздействие ультрафиолетового излучения, гиперергическое состояние организма, гормональные нарушения (при беременности) и недавно закончившаяся пандемия COVID-19 [3, 5, 7, 8].

Социальные факторы также способствуют раннему рецидиву туберкулеза [1, 2]. Недостаточный уровень жизни, низкий уровень образования, безработица, отсутствие постоянного места жительства и социальная изоляция напрямую связаны с несоблюдением режима лечения туберкулеза, неполноценным питанием и повышенным риском повторного заражения *M. tuberculosis* [1]. Выявление и, по возможности, устранение этих социальных факторов являются необходимым условием снижения частоты ранних рецидивов.

Цель исследования

Выявить наиболее значимые социальные факторы, способствующие возникновению ранних рецидивов туберкулеза, установить особенности первого эпизода заболевания туберкулезом органов дыхания у пациентов с ранними рецидивами.

Материалы и методы

Проведен анализ амбулаторных карт 76 пациентов с ранними рецидивами туберкулеза органов дыхания (1 группа) и 92 пациентов, завершивших наблюдение по 3 группе диспансерного наблюдения без рецидива (2 группа), за период с 2017-2024 гг. Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета программ Microsoft Excel и статистического калькулятора.

Результаты исследования

Среди пациентов 1 и 2 групп преобладали лица в возрасте от 41 до 50 лет – 43,4% и 41,3% ($p>0,05$), мужчин было 68,4% и 65,2%; $p>0,05$. Пациенты в возрасте от 31 до 40 лет имели равную частоту в обеих группах – 32,9% и 32,6%; $p>0,05$ (табл. 1).

В 1 группе преобладали лица со средним образованием – 47,4% и 26,1%; $p<0,05$, а во 2 группе преобладали пациенты со средне-специальным – 25% и 45,7%; $p<0,05$). Начальное образование име-

Таблица 1. Гендерно-возрастные особенности пациентов
Table 1. Gender and age characteristics of the patients

Факторы	1 группа, n=76		2 группа, n=92		$\chi^2; p$
	абс.	%	абс.	%	
Пол					
Мужчины	52	68,4	60	65,2	0,191; 0,662
Женщины	24	31,6	32	34,8	
Возраст					
До 30	4	5,3	13	14,1	3,576; 0,058
31-40	25	32,9	30	32,6	0,001; 0,968
41-50	33	43,4	38	41,3	0,076; 0,782
51-60	10	13,1	10	10,9	0,206; 0,649
61 и старше	4	5,3	1	1,1	2,498; 0,113

ли только пациенты из 1 группы – 9,2%; $p<0,05$. Пациенты с высшим образованием значимо чаще встречались во 2 группе – 5,3% и 21,7%; $p<0,05$ (табл. 2).

Лица, побывавшие в исправительно-трудовом учреждении (ИТУ), чаще встречались в 1 группе, чем во 2 группе – 25,0% и 6,5%; $p<0,05$.

В 1 группе преобладали лица, не состоящие в браке – 64,5%, во 2 группе – состоящие в браке – 62,0% (табл. 2). Личное жилье имели 64,5% и 64,1% ($p>0,05$) пациентов 1 и 2 групп, в съемных квартирах проживали 15,8% и 34,8% ($p<0,05$) пациентов соответственно, в общежитиях и коммунальных квартирах проживали 4,0% и 2,6% ($p>0,05$) соответственно. Лица БОМЖ встречались только в 1 группе – 10,5% и 0 ($p<0,05$). Благоустроенный тип жилья чаще встречался у пациентов 2 группы – 87,0% против 72,4% ($p<0,05$) в 1 группе.

В 1 группе не имели работы 64,5% против 30,4% ($p<0,05$) во 2 группе (табл. 2).

Отсутствие патологических зависимостей было у 21,1% против 73,9% ($p<0,05$) пациентов, соответственно, в 1 и 2 группах. Только у пациентов 1 группы наблюдали синдром зависимости от алкоголя (3,9%) и других психоактивных веществ (наркотические средства) – 10,5% (табл. 3).

Наличие контакта с больным туберкулезом значимо чаще встречалось у пациентов 1 группы, чем во 2 группе – у 55 (72,4%) против 13 (14,1%); $p<0,0001$.

У пациентов сравниваемых групп при первом эпизоде заболевания ТБ преобладал инфильтративный туберкулез легких – 72,4% и 76,1%; $p>0,05$. Пациентов с диссеминированным туберкулезом легких было больше в 1 группе (13,15% против 3,2%; $p<0,05$ (табл. 4).

Таблица 2. Социальные характеристики пациентов 1 и 2 групп

Table 2. Social characteristics of the patients from Groups 1 and 2

Факторы	1 группа, n=76		2 группа, n=92		$\chi^2; p$
	абс.	%	абс.	%	
Образование					
Начальное	7	9,2	0	0	8,789; 0,003
Неполное среднее	10	13,1	2	2,2	7,525; 0,006
Среднее	36	47,4	24	26,1	8,161; 0,004
Среднее специальное	19	25	42	45,7	7,630; 0,03
Неполное высшее	0	0	4	4,3	3,364; 0,066
Высшее	4	5,3	20	21,7	9,171; 0,002
Трудовая занятость					
Работает	12	15,8	58	63,0	38,007; 0,0001
Безработный	49	64,5	28	30,4	19,308; 0,0001
Пребывание в ИТУ	19	25,0	6	6,5	11,152; 0,0008
Семейное положение					
Не замужем/не женат	49	64,5	26	28,3	21,953; 0,0001
Замужем/женат	20	26,3	57	62,0	21,168; p < 0,0001
Разведен/разведена	7	9,2	7	7,6	0,139; 0,709
Вдовец/вдова	0	0	2	2,2	1,662; 0,197
Имеет детей	30	39,5	59	64,1	10,096; 0,0015
Характеристика жилья					
Съемное	12	15,8	32	34,8	7,720; 0,005
Личное	49	64,5	59	64,1	0,002; 0,963
Общежитие	3	4,0	0	0	3,675; 0,05
Коммунальная квартира	2	2,6	0	0	2,435; 0,118
Малосемейка	2	2,6	1	1,1	0,562; 0,453
БОМЖ	8	10,5	0	0	10,107; 0,001
Благоустроенное жилье	55	72,4	80	87,0	5,577; 0,01

Таблица 3. Наличие зависимостей от психоактивных веществ у пациентов 1 и 2 групп

Table 3. Addictions to psychoactive substances in the patients from Groups 1 and 2

Факторы	1 группа, n=76		2 группа, n=92		$\chi^2; p$
	абс.	%	абс.	%	
Нет	16	21,1	68	73,9	46,240; 0,0001
Курение	38	50,0	23	25,0	11,181; 0,0008
Алкоголь	3	3,9	0	0	3,675; 0,05
Наркотические вещества	8	10,5	0	0	10,107; 0,001
Курение+ алкоголь	5	6,6	1	1,1	3,557; 0,05
Курение+ наркотические вещества	6	7,9	0	0	7,487; 0,006

Таблица 4. Клинические формы туберкулеза при первом эпизоде ТБ у пациентов 1 и 2 групп

Table 4. Clinical forms in the first episode of tuberculosis in the patients from Groups 1 and 2

Клиническая форма туберкулеза	1 группа, n=76		2 группа, n=92		$\chi^2; p$
	абс.	%	абс.	%	
Очаговая	10	13,15	17	18,5	0,868; 0,351
Инфильтративная	55	72,4	70	76,1	0,300; 0,583
Диссеминированная	10	13,15	3	3,2	5,676; 0,017
Туберкулез ВГЛУ	1	1,3	0	0	1,210; 0,271
Туберкулема	0	0	2	2,2	1,662; 0,197

Таблица 5. Характеристики туберкулезного процесса при первом эпизоде ТБ у пациентов 1 и 2 групп

Table 5. Characteristics of the disease in the first episode of tuberculosis in the patients from Groups 1 and 2

Характеристики	1 группа, n=76		2 группа, n=92		$\chi^2; p$
	абс.	%	абс.	%	
Распад легочной ткани	30	39,5	22	23,9	4,687; 0,03
Интоксикационный синдром	21	27,6	19	20,7	1,110; 0,291
Бронхолегочный синдром	34	44,7	23	25,0	7,189; 0,007
Осложнения, всего	7	9,2	5	5,4	0,889; 0,345
Кровохарканье	2	28,6	1	20,0	0,104; 0,746
Плеврит	4	57,1	3	60,0	0,009; 0,924
Лимфо-бронхиальный свищ	1	14,3	1	20,0	0,062; 0,802
Внелегочный ТБ, всего	2	2,6	1	1,1	0,562; 0,453
костный	1	50,0	0	0	–
почек и мочевыводящих путей	1	50,0	1	100,0	0,500; 0,479

Таблица 6. Характеристики МБТ при первом эпизоде ТБ у пациентов 1 и 2 групп

Table 6. Characteristics of *M. tuberculosis* in the first episode of tuberculosis in the patients from Groups 1 and 2

Методы выявления МБТ и характеристики МБТ	1 группа, n=76		2 группа, n=92		$\chi^2; p$
	абс.	%	абс.	%	
Выявлены МБТ (любой метод)	49	64,5	21	22,8	29,523; 0,0001
Микроскопия	27	55,1	12	57,1	0,024; 0,875
ПЦР	16	21,1	10	10,9	3,279; 0,07
Посев на жидкие среды	21	42,9	15	71,4	4,735; 0,029
Посев на плотные среды	42	85,7	17	81,0	0,248; 0,618
ЛУ МБТ	25	51,0	4	19,0	6,104; 0,013
Устойчивость МБТ к изониазиду	3	12,0	0	0	0,516; 0,472
Устойчивость МБТ к стрептомицину	1	4,0	0	0	0,160; 0,689
МЛУ МБТ	18	72,0	3	75,0	0,015; 0,902
Пре- ШЛУ МБТ	3	12,0	1	25,0	0,421; 0,516
ШЛУ МБТ	0	0	0	0	–

При первом эпизоде ТБ распад легочной ткани наблюдали чаще у пациентов 1 группы, чем во 2 группе – 39,5% против 23,9% ($p=0,03$). Осложнения ТБ одинаково часто наблюдались у пациентов 1 и 2 групп – 9,2% и 5,4% ($p>0,05$). Клинические проявления в виде бронхолегочного синдрома чаще были у пациентов 1 группы – 44,7% и 25,0%; $p<0,05$ (табл. 5).

МБТ у пациентов при первом эпизоде ТБ чаще выявлялись у пациентов 1 группы, чем у 2 группы – 64,5% и 22,8%; $p<0,05$. Частота МЛУ МБТ среди пациентов с выявленными МБТ статистически значимо не отличалась в 1 и 2 группах – 72,0% и 75,0%; $p>0,05$ (табл. 6).

Заключение

Среди пациентов, закончивших лечение туберкулеза и переведенных в 3 группу диспансерного наблюдения, имеют большую вероятность раннего рецидива туберкулеза лица со средним общим образованием и ниже, не состоящие в браке, лица БОМЖ, а также проживающие в неблагоустроенном жилье, общежитии, ранее находившиеся в ИТУ, безработные на момент заболевания ТБ, имеющие синдром зависимости от алкоголя, курения в сочетании с другими психоактивными веществами. Ранние рецидивы значимо чаще возникают у пациентов, имеющих следующие проявления первого эпизода заболевания ТБ: диссеминированный туберкулез, выраженный бронхолегочный синдром, наличие распада легочной ткани, бактериовыделение.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Абилябаева А.А., Тарабаева А.С., Охас И.М., Куашова Д.К., Хаертынова И.М., Шуралев Э.А. Факторы, ассоциированные с развитием рецидива туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, № 10. – С. 30-36.
2. Быков И.А. Социально-демографические факторы, способствующие распространению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Российской Федерации: систематический обзор // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, № 6. – С. 59-65.
3. Вершинина М.В., Шевченко А.И., Луданный Р.И., Воробьева Т.И., Баронова О.Д. Оценка риска развития рецидивов туберкулеза в период стабилизации эпидемического процесса при COVID-19 // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – Т. 102, № 4. – С. 42-46.
4. Джагаева З.К., Басиева О.З., Кобесов Н.В., Туаллагова Э.Т. Респираторная функция после лечения туберкулеза легких и причины рецидивов // Уральский медицинский журнал. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 85-92.
5. Джарман О.А. Оценка рецидивов туберкулеза в условиях новой коронавирусной инфекции // Медицина и организация здравоохранения. – 2023. – Т. 8, № 1. – С. 71-81.
6. Жангиреев А.А., Дильмагамбетов Д.С., Танжарыкова Г.Н., Алмагамбетова А.С., Байсалбаев Б.С., Еремекбаева К.Ж. Рецидивы туберкулеза легких: причины, факторы риска (обзор литературы) // West Kazakhstan Medical Journal. – 2023. – № 65. – С. 107-118.
7. Кандрычын С.В. Выявление случаев туберкулеза и других инфекций во время пандемии COVID-19 // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 4. – С. 66-68.
8. Смердин С.В., Шешелякина Н.Н., Шевченко А.И., Плеханова М.А., Луданный Р.И., Воробьева Т.И. Стратификация рисков развития рецидива туберкулеза в период пандемии новой коронавирусной инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101, № 2. – С. 87-93.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ
644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12
Тел.: +7 (3812) 95-70-01

Аубакирова Алима Бекболатовна
Аспирант 3 года обучения кафедры фтизиатрии,
пульмонологии и инфекционных болезней
E-mail: alima_1994kiss@mail.ru

Мордык Анна Владимировна
Д. м. н., профессор,
заведующая кафедрой фтизиатрии,
пульмонологии и инфекционных болезней
E-mail: amordik@mail.ru

Поступила 05.05.2025

REFERENCES

1. Abilbaeva A.A., Tarabaeva A.S., Okhas I.M., Kuashova D.K., Khaertynova I.M., Shuralev E.A. Factors associated with tuberculosis relapses development. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 10, pp. 30-36. (In Russ.)
2. Bykov I.A. Social and demographic factors contributing to the spread of multiple drug resistant tuberculosis in the Russian Federation: a systematic review. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 6, pp. 59-65. (In Russ.)
3. Vershinina M.V., Shevchenko A.I., Ludanny R.I., Vorobieva T.I., Baronova O.D. Assessing the risk of tuberculosis relapse development during the period of stabilization of the COVID-19 epidemic. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 4, pp. 42-46. (In Russ.)
4. Dzhagaeva Z.K., Basieva O.Z., Kobesov N.V., Tuallagova E.T. Respiratory function after pulmonary tuberculosis treatment and causes of relapses. *Ural Medical Journal*, 2022, vol. 21, no. 4, pp. 85-92. (In Russ.)
5. Jarman O.A. Assessment of tuberculosis relapses during the new coronavirus infection pandemic. *Medicine and Health Care Organization*, 2023, vol. 8, no. 1, pp. 71-81. (In Russ.)
6. Zhangireev A.A., Dilmagambetov D.S., Tanzharykova G.N., Almagambetova A.S., Baisalbayev B.S., Yermekbayeva K. Zh. Recurrence of pulmonary tuberculosis: causes, risk factors (literature review). *West Kazakhstan Medical Journal*, 2023, no. 65, pp. 107-118. (In Russ.)
7. Kandrychyn S.V. Detection of tuberculosis and other infections during the COVID-19 pandemic. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 4, pp. 66-68. (In Russ.)
8. Smerdin S.V., Sheshelyakina N.N., Shevchenko A.I., Plekhanova M.A., Ludanny R.I., Vorobyova T.I. Stratification of risks of tuberculosis relapses during the pandemic of the novel coronavirus infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 2, pp. 87-93. (In Russ.)

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Omsk State Medical University, Russian Ministry of Health
12 Lenina St., Omsk, 644099
Phone: +7 (3812) 95-70-01

Alima B. Aubakirova
Post-Graduate Student of the 3rd Year of Training,
Department of Phthisiology, Pulmonology
and Infectious Diseases
Email: alima_1994kiss@mail.ru

Anna V. Mordyk
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Department of Phthisiology,
Pulmonology and Infectious Diseases
Email: amordik@mail.ru

Submitted as of 05.05.2025



Сравнительная оценка эффективности набора реагентов «Амплитуб-НТМБ дифференциация» и MALDI-TOF масс-спектрометрии для видовой идентификации нетуберкулезных микобактерий

П.И. ЕЛИСЕЕВ, А.А. КАЗЮЛИНА, Г.В. ПАЙ, Е.Ю. ГОСТЕВА, Н.Н. ГОРШКОВА, Е.О. КУЗНЕЦОВ

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: сравнение результатов видовой идентификации НТМБ методом ПЦР (набор «Амплитуб-НТМБ дифференциация») и MALDI-TOF масс-спектрометрии в клинических образцах и культурах микобактерий.

Материалы и методы. Исследовано 40 клинических образцов и 110 культур нетуберкулезных микобактерий (НТМБ). Материал анализирован двумя методами: «Амплитуб-НТМБ дифференциация» и MALDI-TOF масс-спектрометрия.

Результаты. Продемонстрирован высокий уровень совпадения результатов метода MALDI-TOF масс-спектрометрии и ПЦР-набора «Амплитуб-НТМБ дифференциация». ПЦР-метод подтвердил свою высокую эффективность, выявив НТМБ в 89,3% образцов, итоговое совпадение видовой идентификации с методом MALDI-TOF как в клинических образцах, так и в культурах составило 85,1%. Оба метода демонстрируют высокий уровень совпадения и являются взаимодополняющими инструментами. ПЦР-набор может служить основным скрининговым методом, особенно в лабораториях фтизиатрической службы. При получении отрицательных или неопределенных результатов рекомендуется сочетание с MALDI-TOF или секвенированием. Оптимальная диагностическая стратегия предполагает использование ПЦР как компонента комплексного подхода к идентификации НТМБ.

Ключевые слова: микобактериоз, нетуберкулезные микобактерии, ПЦР, MALDI-TOF масс-спектрометрия.

Для цитирования: Елисеев П.И., Казюлина А.А., Пай Г.В., Гостева Е.Ю., Горшкова Н.Н., Кузнецов Е.О. Сравнительная оценка эффективности набора реагентов «Амплитуб-НТМБ дифференциация» и MALDI-TOF масс-спектрометрии для видовой идентификации нетуберкулезных микобактерий // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 38–43. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-38-43>

Comparative Evaluation of Effectiveness of Reagent Kits Amplitub-NTMB Differentiatsia and MALDI-TOF for Mass Spectrometry for Identification of Non-Tuberculous Mycobacteria Species

P.I. ELISEEV, A.A. KAZYULINA, G.V. PAY, E.YU. GOSTEVA, N.N. GORSHKOVA, E.O. KUZNETSOV

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

ABSTRACT

The objective: to compare results of species identification of non-tuberculous mycobacteria by PCR (Amplitub-NTM Differentiatsia) and MALDI-TOF mass spectrometry in clinical samples and mycobacterial cultures.

Subjects and Methods. 40 clinical samples and 110 cultures of non-tuberculous mycobacteria were tested. Two methods were used for testing: Amplitub-NTM Differentiatsia and MALDI-TOF mass spectrometry.

Results. A high level of agreement between results of MALDI-TOF mass spectrometry and Amplitub-NTMB Differentiatsia PCR kit was demonstrated. PCR confirmed its high efficiency, detecting non-tuberculous mycobacteria in 89.3% of samples; the final match of species identification with MALDI-TOF in both clinical samples and cultures made 85.1%. Both methods demonstrate a high level of agreement and they complement each other. The PCR kit can be used as the main screening method, especially in TB laboratories. If negative or indeterminate results are obtained, combination with MALDI-TOF or sequencing is recommended. The optimal diagnostic strategy involves the use of PCR as a part of comprehensive approach to non-tuberculous mycobacteria identification.

Key words: mycobacteriosis, non-tuberculous mycobacteria, PCR, MALDI-TOF mass spectrometry.

For citation: Eliseev P.I., Kazuyulina A.A., Pay G.V., Gosteva E.Yu., Gorshkova N.N., Kuznetsov E.O. Comparative evaluation of effectiveness of reagent kits Amplitub-NTMB Differentiatsia and MALDI-TOF for mass spectrometry for identification of non-tuberculous mycobacteria species. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 38–43. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-38-43>

Для корреспонденции:
Елисеев Платон Иванович
E-mail: EliseevPI@nmrc.ru

Correspondence:
Platon I. Eliseev
Email: EliseevPI@nmrc.ru

Введение

Ключевым аспектом диагностики заболеваний, вызванных нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), является точная видовая идентификация возбудителя [3, 4]. В Российской Федерации диагноз микобактериоз устанавливается преимущественно на основании лабораторного подтверждения при многократном обнаружении микобактерий одного и того же вида. Без микробиологического подтверждения диагностика микобактериозов затруднена даже при наличии у пациента характерной клинической картины и факторов риска, что соответствует рекомендациям Американского торакального сообщества [9].

Традиционные методы выявления микобактерий (микроскопия кислотоустойчивых микроорганизмов и культуральное исследование) позволяют обнаружить возбудитель, но не обеспечивают видовую идентификацию, необходимую для постановки диагноза и подбора лечения [1, 7, 10]. Для видовой идентификации применяются молекулярно-биологические методы на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР), MALDI-TOF масс-спектрометрия, а также более технически сложные подходы, включающие в том числе секвенирование [2]. Однако высокая стоимость оборудования ограничивает доступность двух последних методов для большинства лабораторий фтизиатрической службы, в то время как ПЦР – исследования доступны в большинстве лабораторий.

В 2024 г. в России зарегистрирован набор реагентов «Амплитуб-НТМБ дифференциация» (ООО «Синтол») для видовой идентификации микобактерий методом ПЦР в реальном времени [5]. Тест-система позволяет идентифицировать *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. xenopi*, *M. chimaera*, *M. kansasii*, *M. gordonae*, *M. lentiflavum*, *M. paragordonae*, *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. malmoense*, а также микобактерии туберкулезного комплекса в культуральном материале и клинических образцах. Предварительные данные свидетельствуют о высокой чувствительности и специфичности набора [6, 8], однако данные о его клиническом применении ограничены.

Цель исследования

Сравнение результатов использования набора реагентов «Амплитуб-НТМБ дифференциация» и MALDI-TOF масс-спектрометрии для видовой идентификации НТМБ в клинических образцах и культурах микобактерий.

Материалы и методы

Исследование выполнено на 40 образцах клинического материала и 110 культурах микобактерий, полученных от пациентов с диагнозом микобактериоз. Все образцы и культуры были исследованы методом ПЦР с использованием набора реагентов «Амплитуб-НТМБ дифференциация» (ООО «Синтол», Россия) согласно инструкции производителя и методом масс-спектрометрии с использованием стандартного протокола производителя для микобактерий. Проведено сопоставление результатов видовой идентификации НТМБ, полученных каждым методом. Оценивались показатели совпадения и характер расхождений.

Результаты исследования

Было исследовано 40 образцов разного биологического материала от пациентов (табл. 1): жидкость бронхоальвеолярного лаваж (жБАЛ) – 25 (62,5%), мокрота – 8 (20,0%), биоптат тонкой кишки – 2 (5,0%), аспират из верхних дыхательных путей – 2 (5,0%), кал – 1 (2,5%), ткань лимфоузла – 1 (2,5%), биоптат селезенки – 1 (2,5%). Набор «Амплитуб-НТМБ дифференциация» определил НТМБ в 24/40 (60%) образцах: жБАЛ – 14/25 (56%), мокрота – 5/8 (62,5%), биоптат тонкой кишки – 2/2 (100%), кал – 1/1 (100%), ткань лимфоузла – 1/1 (100%), аспират из верхних дыхательных путей – 1/2 (50%). В 16/40 (40%) образцах НТМБ обнаружены не были: жБАЛ – 11/25 (44%), мокрота – 3/8 (37,5%), аспират из верхних дыхательных путей – 1/2 (50%), биоптат селезенки – 1/1 (100%).

Из всех 40 образцов была получена культура НТМБ и проведена видовая идентификация с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии (табл. 1). В 16 образцах, где метод «Амплитуб-НТМБ дифференциация» не выявил НТМБ, были определены следующие виды НТМБ: *M. avium* – 9/16 (56,2%), *M. chimaerae/intacellulare* – 3/16 (18,8%), *M. abscessus* – 1/16 (6,2%), *M. chelonae* – 1/16 (6,2%), *M. kansasii* – 1/16 (6,2%), *M. lentiflavum* – 1/16 (6,2%).

Совпадение двух методов отмечалось в 18/24 (75%) случаев, в 6/24 (25%) случаях отмечалось расхождение. Так, согласно результатам «Амплитуб-НТМБ дифференциация», в 2 случаях (№ 23, 24) вид НТМБ не был определен, а MALDI-TOF определил НТМБ видов *M. colombiense* и *M. avium*. В случае № 21 – «Амплитуб-НТМБ дифференциация» установлена смесь двух видов НТМБ (*M. kansasii*+*M. intracellulare*), а MALDI-TOF определил *M. chimaerae/intacellulare*. В случае № 19 «Амплитуб-НТМБ дифференциация» был определен

вид *M. chimaerae*, а при MALDI-TOF – *Nocardia asteroides*. В случаях № 20 и № 22 «Амплитуб-НТМБ дифференциация» определил вид *M. chelonae* и *M. malmoense*, а MALDI-TOF – *M. avium* (табл. 1).

Результаты видовой идентификации 110 культур НТМБ двумя методами представлены в табл. 2.

Из 110 культур (табл. 2) набор «Амплитуб-НТМБ дифференциация» не определил вид в 6/110 (5,5%) культурах (№ 97-102), при этом в двух культурах методом MALDI-TOF был идентифицирован

вид *M. avium*, который включен в набор «Амплитуб-НТМБ дифференциация» и должен был бы определиться этим набором. Расхождения двух методов отмечались в 8/110 (7,3%) культурах (№ 103-110). Также в 10% культур НТМБ «Амплитуб-НТМБ дифференциация» обнаружил два вида микобактерий, включая *M. tuberculosis* (№ 86-96 и № 110), при этом MALDI-TOF для обнаружения смешанных культур зачастую необходимо проведение дополнительных трудоемких манипуляций,

Таблица 1. Результаты методов «Амплитуб-НТМБ дифференциация» и MALDI-TOF при анализе биологических образцов от пациентов, (n=40)

Table 1. Results of Amplitub-NTMB Differentiation and MALDI-TOF when testing biological samples of the patients (n=40)

№ образца	Результат «Амплитуб-НТМБ дифференциация»	Результат MALDI-TOF	Вид образца
Совпадение результатов двух методов			
1	<i>M. kansasii</i>	<i>M. kansasii</i>	жБАЛ
2	<i>M. abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>	жБАЛ
3	<i>M. avium</i>	<i>M. avium</i>	кал
4-5	<i>M. avium</i>	<i>M. avium</i>	жБАЛ
6	<i>M. avium</i>	<i>M. avium</i>	мокрота
7-8	<i>M. avium</i>	<i>M. avium</i>	биоптат тонкой кишки
9	<i>M. avium</i>	<i>M. avium</i>	жБАЛ
10	<i>M. avium</i>	<i>M. avium</i>	мокрота
11	<i>M. avium</i>	<i>M. avium</i>	жБАЛ
12-14	<i>M. chimaerae</i>	<i>M. chimaerae / intracellulare</i>	жБАЛ
15	<i>M. intracellulare</i>	<i>M. chimaerae / intracellulare</i>	мокрота
16-18	<i>M. intracellulare</i>	<i>M. chimaerae / intracellulare</i>	жБАЛ
Расхождение результатов двух методов			
19	<i>M. chimaerae</i>	<i>Nocardia asteroides</i>	жБАЛ
20	<i>M. chelonae</i>	<i>M. avium</i>	жБАЛ
21	<i>M. kansasii</i> + <i>M. intracellulare</i>	<i>M. chimaerae / intracellulare</i>	мокрота
22	<i>M. malmoense</i>	<i>M. avium</i>	мокрота
Набор «Амплитуб-НТМБ дифференциация» не определил вид НТМБ			
23	Вид НТМБ не определен	<i>M. colombiense</i>	ткань лимфоузла
24	Вид НТМБ не определен	<i>M. avium</i>	аспират из верхних дыхательных путей
Набор «Амплитуб-НТМБ дифференциация» не выявил НТМБ			
25	НТМБ не обнаружены	<i>M. avium</i>	жБАЛ
26	НТМБ не обнаружены	<i>M. chimaerae / intracellulare</i>	жБАЛ
27-32	НТМБ не обнаружены	<i>M. avium</i>	жБАЛ
33	НТМБ не обнаружены	<i>M. avium</i>	мокрота
34	НТМБ не обнаружены	<i>M. abscessus</i>	жБАЛ
35	НТМБ не обнаружены	<i>M. chelonae</i>	жБАЛ
36	НТМБ не обнаружены	<i>M. chimaerae / intracellulare</i>	аспират из верхних дыхательных путей
37	НТМБ не обнаружены	<i>M. kansasii</i>	жБАЛ
38	НТМБ не обнаружены	<i>M. chimaerae / intracellulare</i>	мокрота
39	НТМБ не обнаружены	<i>M. avium</i>	биоптат селезенки
40	НТМБ не обнаружены	<i>M. lentiflavum</i>	мокрота

Таблица 2. Результаты видовой идентификации культур НТМБ двумя методами
Table 2. Results of identification of species of non-tuberculous mycobacteria cultures by the two methods

№ культуры с - по	Результат «Амплитуб-НТМБ дифференциация»	Результат MALDI-TOF
Совпадение результатов двух методов		
1-5	<i>M. abscessus</i>	<i>M. abscessus</i>
6-62	<i>M. avium</i>	<i>M. avium</i>
63	<i>M. chelonae</i>	<i>M. chelonae</i>
64	<i>M. chimaera</i>	<i>M. chimaera</i>
65-68	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. fortuitum</i>
69-74	<i>M. gordonae</i>	<i>M. gordonae</i>
75-77	<i>M. intracellulare</i>	<i>M. chimarae intracellulare</i>
78	<i>M. kansasii</i>	<i>M. kansasii</i>
79	<i>M. lentiflavum</i>	<i>M. lentiflavum</i>
80	<i>M. malmoense</i>	<i>M. malmoense</i>
81-85	<i>M. paragordoniae</i>	<i>M. paragordoniae</i>
Обнаружено более 1 вида в культуре		
86-87	<i>M. abscessus</i> +МБТ	<i>M. abscessus</i> +МБТ
88	<i>M. avium</i> + <i>M. intracellulare</i>	<i>M. avium</i>
89	<i>M. avium</i> + <i>M. lentiflavum</i>	<i>M. avium</i>
90-93	<i>M. avium</i> + <i>M. malmoense</i>	<i>M. avium</i>
94	<i>M. avium</i> + <i>M. paragordoniae</i>	<i>M. avium</i>
95	<i>M. lentiflavum</i> + <i>M. chelonae</i>	<i>M. lentiflavum</i>
96	<i>M. intracellulare</i> + <i>M. abscessus</i>	<i>M. chimarae intracellulare</i> + <i>M. abscessus</i>
«Амплитуб-НТМБ дифференциация» не определил вид НТМБ		
97	Вид не определен	<i>Corynebacterium bovis</i>
98	Вид не определен	<i>M. avium</i>
99	Вид не определен	<i>M. elephantis</i>
100	Вид не определен	<i>M. bohemicum</i>
101	Вид не определен	<i>M. avium</i>
102	Вид не определен	<i>M. alvei</i>
Расхождение результатов двух методов		
103	<i>M. chelonae</i>	<i>M. malmoense</i>
104	<i>M. chelonae</i>	<i>M. stephanolepidis</i>
105	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. septicum</i>
106	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. porcinum</i>
107	<i>M. xenopi</i>	<i>M. scrofulaceum</i>
108	<i>M. lentiflavum</i>	<i>M. gastri</i>
109	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. chelonae</i>
110	<i>M. xenopi</i> + <i>avium</i>	<i>M. celatum</i>

в частности, отдельное исследование каждой из выросших колоний, которые могут относиться к разным видам, для чего необходимо получение колоний на плотной питательной среде. Полное совпадение результатов двух методов отмечалось в 96/110 (87,3%) культурах, с учетом смешанных культур, где MALDI TOF определил один из видов. В итоге «Амплитуб-НТМБ дифференциация» определил вид НТМБ в общем (биологический матери-

ал и культуры) в 126/150 (84%) случаев. При этом совпадение результатов видовой идентификации как в клинических образцах, так и в культурах двумя методами составило 114/126 (90,5%).

Обсуждение

При анализе 40 клинических образцов набор «Амплитуб-НТМБ дифференциация» определил

вид НТМБ в 22 (55%) из них, а MALDI-TOF у всех 40 (100%). Совпадение двух методов среди 22 образцов зарегистрировано в 18 (81,8%) случаях. Из 110 проанализированных культур ПЦР-набор «Амплитуб-НТМБ дифференциация» не позволил установить видовую принадлежность НТМБ в 6 (5,5%) культурах. При этом в 2 из них метод MALDI-TOF идентифицировал *M. avium*, вид, входящий также в спектр детекции ПЦР-набора, остальные 4 вида не входят, то есть истинный пропуск составил 2/110 (1,8%). Расхождения в результатах видовой идентификации между двумя методами были зафиксированы в 8 (7,7%) из 104 культур, в которых был определен вид НТМБ ПЦР-набором. Полное совпадение результатов обоих методов при исследовании культур, исключая 6 культур, где ПЦР-набор не определил вид НТМБ, наблюдалось в 96 (92,3%) из 104 культур, включая смешанные культуры, где масс-спектрометрия корректно идентифицировала один из присутствовавших видов.

MALDI-TOF идентифицировал более широкий спектр видов НТМБ, включая не определяемые ПЦР-набором (*M. colombiense*, *M. gastri*, *M. alvei* и прочие). Однако данный метод имеет существенное ограничение, связанное с необходимостью получения культуры возбудителя, что исключает его применение на этапе работы с биологическим материалом, в отличие от ПЦР-набора. Дополнительным преимуществом набора «Амплитуб-НТМБ дифференциация» явилась его способность детектировать смешанные культуры, содержащие два

вида микобактерий, что представляет собой еще одно ограничение для стандартного протокола MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Проведенное исследование демонстрирует высокий уровень совпадения результатов метода MALDI-TOF масс-спектрометрии и ПЦР-набора «Амплитуб-НТМБ дифференциация». ПЦР-метод подтвердил свою высокую эффективность, определив вид НТМБ в общем в 126/150 (84%) пробах (клинические образцы и культуры), при совпадении видовой идентификации с методом MALDI-TOF масс-спектрометрии в 114/126 (90,5%) образцах.

Заключение

ПЦР-метод набора «Амплитуб-НТМБ дифференциация» способен идентифицировать основные клинически значимые виды НТМБ и эффективно дифференцировать их от микобактерий туберкулезного комплекса как в клинических образцах, так и в культурах микобактерий, что демонстрирует возможность его применения в практических условиях. Однако метод имеет ограничения – позволяет определять всего 12 видов НТМБ. К его преимуществам относятся: доступность оборудования, относительная простота выполнения и быстрое получение результатов. Набор «Амплитуб-НТМБ дифференциация» в случае получения отрицательных или неопределенных результатов рекомендуется дополнять MALDI-TOF масс-спектрометрией или секвенированием.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии 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. и др. Генерализованный микобактериоз у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2024. – Т. 102, № 5. С. 50-57. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-5-50-57>
2. Казюлина А.А., Панова А.Е., Винокуров А.С., Байбеков К.С., Байракова А.Л., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Видовая идентификация нетуберкулёзных микобактерий с использованием методов MALDI-TOF масс-спектрометрии и полногеномного NGS секвенирования: сравнительный анализ // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2024. – Т. 29, № 4. – С. 217-221.
3. Лямин А.В., Черноусова Л.Н., Морозова Т.И. и др. Нетуберкулёзные микобактерии: современные возможности видовой идентификации // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Т. 19, № 3. – С. 186-197.
4. Макарьянц Н.Н., Зайцева А.С. Нетуберкулёзные микобактериозы. Проблемы лечения и наблюдения пациентов. М.: ФГБНУ «ЦНИИТ», 2020. – 128 с.
5. Набор реагентов для диагностики микобактерий «Амплитуб-НТМБ-дифференциация» ООО «Синтол». URL: <http://www.syntol.ru/catalog/dlya-diagnosticski-tuberkulyeza/> [Дата обращения: 11.08.2025].

REFERENCES

1. Veselova E.I., Kuznetsova E.N., Peregudova A.B. et al. 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. Kazyulina A.A., Panova A.E., Vinokurov A.S., Baybekov K.S., Bayrakova A.L., Samoylova A.G., Vasilyeva I.A. Species identification of nontuberculous mycobacteria using MALDI-TOF mass spectrometry and full-genome NGS sequencing: a comparative analysis. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni*, 2024, vol. 29, no. 4, pp. 217-221. (In Russ.)
3. Lyamin A.V., Chernousova L.N., Morozova T.I. et al. Non-tuberculous mycobacteria: modern possibilities of species identification. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2017, vol. 19, no. 3, pp. 186-197. (In Russ.)
4. Makaryants N.N., Zaytseva A.S. *Netuberkuleznye mikobakteriozy. Problemy lecheniya i nablyudeniya patsiyentov*. [Non-tuberculous mycobacteriosis. Treatment and follow-up problems]. Moscow, FGBNU TSNIT Publ., 2020, 128 p.
5. A set of reagents for diagnosis of mycobacteria Amplitub-NTMB-Differentsiatsia by LLC Synthol. (In Russ.) Available: <http://www.syntol.ru/catalog/dlya-diagnosticski-tuberkulyeza/> Accessed August 11, 2025

6. Смирнова Т.Г., Андреевская С.Н., Устинова В.В. и др. Дискриминирующая способность метода мультиплексной ПЦР при выявлении микобактериальной коинфекции // Вестник РГМУ. – 2024. – № 4. – С. 45-54.
7. Умпелева Т.В., Шульгина М.В., Вахрушева Д.В., Еремеева Н.И. Чувствительность к антибактериальным препаратам нетуберкулезных микобактерий комплекса *Mycobacterium avium*, выделенных у пациентов Уральского федерального округа // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2022. – Т. 24, № 2. – С. 147-154.
8. Устинова В.В. Совершенствование молекулярно-генетических методов выявления нетуберкулезных микобактерий и микобактерий туберкулезного комплекса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2023. – 26 с.
9. Daley C.L., Iaccarino J.M., Lange C., et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline // *Clinical Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 71, № 4. – P. 905-913. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1125>
10. Eremeeva N., Belousova K., Umpeleva T., et al. Identification of nontuberculous mycobacteria (NTM) isolated from patients from the TB hospital // *European Respiratory Journal*. – 2019. – Vol. 54, № S63. – P. PA4643.
6. Smirnova T.G., Andreevskaya S.N., Ustinova V.V. et al. Discriminatory power of multiplex PCR for detection of mycobacterial co-infection. *Bulletin of RSMU*, 2024, no. 4, pp. 45-54. (In Russ.)
7. Umpeleva T.V., Shulgina M.V., Vakhrusheva D.V., Eremeeva N.I. Antimicrobial susceptibility of *Mycobacterium avium* complex mycobacteria isolated from patients in Ural Federal District of the Russian Federation. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2022, vol. 24, no. 2, pp. 147-154. (In Russ.)
8. Ustinova V.V. *Sovershenstvovaniye molekulyarno-geneticheskikh metodov vyyavleniya netuberkuleznykh mikobakteriy i mikobakteriy tuberkuloznogo kompleksa: Avtoref. dis. kand. med. nauk.* [Improving molecular genetic methods for detecting non-tuberculous mycobacteria and mycobacteria of the tuberculosis complex: Synopsis of Cand. Diss.]. Moscow, 2023, 26 p.
9. Daley C.L., Iaccarino J.M., Lange C. et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Clinical Infection Diseases*, 2020, vol. 71, no. 4, pp. 905-913. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1125>
10. Eremeeva N., Belousova K., Umpeleva T. et al. Identification of nontuberculous mycobacteria (NTM) isolated from patients from the TB hospital. *European Respiratory Journal*, 2019, vol. 54, no. 10, pp. PA4643.

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

Елисеев Платон Иванович

К. м. н., заведующий научной лабораторией микробиологии
E-mail: EliseevPI@nmrc.ru

Казюлина Анастасия Александровна

Заведующая научной лабораторией молекулярной биотехнологии
E-mail: KazulinaAA@nmrc.ru

Пай Галина Васильевна

К. м. н., врач клинической лабораторной диагностики
отдела лабораторной диагностики
E-mail: galina.pay@yandex.ru

Гостева Екатерина Юрьевна

Младший научный сотрудник научной лаборатории микробиологии
E-mail: GostevaEY@nmrc.ru

Горшкова Наталья Николаевна

Младший научный сотрудник научной лаборатории микробиологии
E-mail: natali742451@mail.ru

Кузнецов Евгений Олегович

Заведующий отделом лабораторной диагностики
E-mail: KuznetsovEO@nmrc.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Platon I. Eliseev

Candidate of Medical Sciences,
Head of Microbiology Research Laboratory
Email: EliseevPI@nmrc.ru

Anastasia A. Kazulina

Head of Research Laboratory
of Molecular Biotechnology
Email: KazulinaAA@nmrc.ru

Galina V. Pay

Candidate of Medical Sciences,
Clinical Laboratory Diagnostics Physician
of Laboratory Diagnostics Department
Email: galina.pay@yandex.ru

Ekaterina Yu. Gosteva

Junior Researcher of Microbiology Research Laboratory
Email: GostevaEY@nmrc.ru

Natalia N. Gorshkova

Junior Researcher of Microbiology Research Laboratory
Email: natali742451@mail.ru

Evgeniy O. Kuznetsov

Head of Laboratory Diagnostics Department
Email: KuznetsovEO@nmrc.ru

Поступила 11.11.2025

Submitted as of 11.11.2025



Влияние саркопенического ожирения на течение хронической обструктивной болезни легких у пациентов пожилого возраста

Л.В. ВАСИЛЬЕВА¹, С.Ю. ПОПОВ², Е.В. ГОСТЕВА¹, Е.Ю. СУСЛОВА¹

¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, г. Воронеж, РФ

² ООО МЦ «Альдомед», Воронежская область, г. Бутурлиновка, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить потенциальное влияние саркопенического ожирения (СО) на течение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у мужчин пожилого возраста.

Материалы и методы. Обследованы 74 мужчины в возрасте 60-74 лет с диагнозом ХОБЛ GOLD II, группа А-В, пост-БД ОФВ1/ФЖЕЛ<0,70; САТ<20 баллов. СО имели 36 пациентов.

Результаты. Пациенты с ХОБЛ+СО по сравнению с группой ХОБЛ были старше ($p=0,047$), имели более выраженный инфлам- мейджинг по индексам соотношения количества нейтрофилов/лимфоцитов (NLR), моноцитов/лимфоцитов (MLR), систем- ному воспалительному индексу. При оценке взаимосвязи индекса MLR и процентного содержания жира в организме (PBF) установлена прямая связь ($p=0,842, p<0,001$). В группе ХОБЛ+СО значения ОФВ1 были ниже ($p=0,010$), шансы иметь одышку средней степени (mMRS=2) были выше в 9,7 раза. Влияние ХОБЛ на качество жизни пациентов (по тесту САТ) было выше в 8,4 раза при сочетании с СО. Пациенты с легкой одышкой (0-1 ст. по шкале mMRS) имели более высокие значения мышечной мас- сы, чем пациенты с умеренной одышкой вне зависимости от наличия СО ($p=0,004$). Пациенты с ХОБЛ+СО имели более выра- женные нарушения физической активности по тестам с 6-минутной ходьбой и 5-кратным «приседанием-вставанием» ($p<0,001$).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, саркопеническое ожирение, пожилой возраст, мужчины.

Для цитирования: Васильева Л.В., Попов С.Ю., Гостева Е.В., Суслова Е.Ю. Влияние саркопенического ожирения на тече- ние хронической обструктивной болезни легких у пациентов пожилого возраста // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 44–51. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-44-51>

The Impact of Sarcopenic Obesity on the Course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Elderly Men

L.V. VASILYEVA¹, S.YU. POPOV², E.V. GOSTEVA¹, E.YU. SUSLOVA¹

¹ Voronezh State Medical Academy Named after N.N. Burdenko, Russian Ministry of Health, Voronezh, Russia

² Aldomed Medical Center, Voronezh Region, Buturlinovka, Russia

ABSTRACT

The objective: to study the potential effect of sarcopenic obesity (SO) on the course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in elderly men.

Subjects and Methods. Seventy-four men aged 60-74 years were examined. All of them had COPD GOLD II, Group A or B, and a post-bronchodilator FEV1/FVC ratio <0.7, COPD Assessment Test < 20 points. 36 patients had sarcopenic obesity.

Results. Patients with COPD+SO versus COPD Group were older ($p=0.047$), had more pronounced inflammaging according to the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), monocyte/lymphocyte ratio (MLR), and systemic inflammatory index. When assessing relationship between MLR and percentage of body fat (PBF), a direct relationship was established ($p=0.842, p<0.001$). In COPD+SO Group, FEV1 values were lower ($p=0.010$), and the chance of moderate dyspnea (mMRS=2) was 9.7 times higher. The impact of COPD on the quality of life of patients (according to SAT test) was 8.4 times higher when combined with SO. Patients with mild dyspnea (0-1 as per) had significantly higher muscle mass values than those with moderate or severe dyspnea, regardless of their SO status ($p=0.04$). Patients with COPD+SO had more pronounced impairments of their physical activity according to the 6MW and 5xsquat-stand tests ($p<0.001$).

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, sarcopenic obesity, elderly age, men.

For citation: Vasilyeva L.V., Popov S.Yu., Gosteva E.V., Suslova E.Yu. The impact of sarcopenic obesity on the course of chronic obstructive pulmonary disease in elderly men. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 44–51. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-44-51>

Для корреспонденции:
Суслова Екатерина Юрьевна
E-mail: suslova_ekaterina2502@mail.ru

Correspondence:
Ekaterina Yu. Suslova
Email: suslova_ekaterina2502@mail.ru

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире. Частота встречаемости ХОБЛ увеличивается с возрастом, наибольший прирост новых случаев отмечается в возрастной группе 65-74 года, что трактуется как возраст-ассоциированное заболевание [5]. Распространенность саркопении среди пациентов с ХОБЛ составляет от 4,4% до 55% в зависимости от используемых диагностических подходов [20]. Несмотря на прогресс в диагностике и терапии, прогнозирование течения ХОБЛ при наличии коморбидной патологии остается сложной задачей [1]. Саркопеническое ожирение (СО), характеризующееся низкой массой скелетных мышц и высокой жировой массой, негативно влияет на клиническое состояние пациентов с ХОБЛ за счет снижения физической активности и усугубления гипоксии, способствуя развитию коморбидных состояний [19]. В качестве общего патогенетического звена для ХОБЛ и СО рассматривается инфламейджинг – персистирующее воспаление низкой интенсивности, обусловленное возрастным дисбалансом иммунной системы [2, 11]. При сочетании ХОБЛ и СО возникает более сложная воспалительная реакция, способствующая прогрессированию обоих заболеваний. Увеличение количества белой жировой ткани приводит к стимуляции синтеза С-реактивного белка, секреции провоспалительных цитокинов, которые способствуют накоплению воспалительных клеток и вносят вклад в прогрессирование саркопении за счет липотоксичности по отношению к скелетной мускулатуре, что, как было показано Schragar, et al., положительно коррелирует с выраженностью инфламейджинга и отрицательно – с мышечной силой [4, 18]. Исследования, изучавшие клинические последствия СО у мужчин пожилого возраста с ХОБЛ, не касались роли индексов системного воспаления (соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (neutrophil/lymphocyte ratio, NLR), соотношения моноцитов к лимфоцитам (MLR, monocyte/lymphocyte ratio), индекса системного иммунного воспаления, определяемого как соотношение нейтрофилов×тромбоцитов к лимфоцитам (systemic immune-inflammation index, SII).

Цель исследования

Изучить потенциальное влияние саркопенического ожирения на течение ХОБЛ у мужчин пожилого возраста.

Материалы и методы

На базе МЦ «Альдомед» и БУЗ ВО ВГКП № 20 г. Воронежа в период с марта 2023 по декабрь 2024 гг. проведено поперечное исследование со скринингом 178 пациентов с ХОБЛ. *Критерии включения:*

подписанное информированное согласие на участие в исследовании, мужчины в возрасте 60-74 лет, установленный диагноз ХОБЛ GOLD* II, группа А-В, пост-БД** ОФВ1/ФЖЕЛ***<0,70; САТ****<20 баллов [1]. *Критерии не включения:* сахарный диабет, хроническая болезнь почек выше С3 стадии, ожирение выше 2 степени, заболевания печени, сердечно-сосудистые, неврологические заболевания в стадии декомпенсации или обострения, ортопедические заболевания, когнитивные нарушения.

Спирометрическое исследование проводили на комплексе КМ-АР-01 «Диамант» (Россия) в соответствии с российскими федеральными клиническими рекомендациями по ХОБЛ [1]. Диагноз ХОБЛ устанавливали по результатам спирометрии при ОФВ1/ФЖЕЛ<0,7 в соответствии с рекомендациями [1, 12]. Симптомы одышки оценивали по модифицированному вопросу Британского медицинского исследовательского совета (Modified Medical Research Council Scale, mMRC) [6], а качество жизни при ХОБЛ по САТ тесту [13].

Определение уровня высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ-кардио) проводили методом иммуно-ферментного анализа (ИФА), реактивы ЗАО «Вектор Бест» (Россия). Определение индексов системного воспаления – NLR, MLR, SII проводили на основе общего анализа крови. Для скрининга саркопении использован опросник SARC-F (Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls – сила, помощь при ходьбе, подъем со стула, подъем по лестнице и падения), результат ≥ 4 баллов считали диагностически значимым [14]. Оценку мышечной силы проводили ручным динамометром с определением силы сжатия кисти (ССК), нормальные показатели для мужчин > 27 кг. Биоэлектрический импедансный анализ проводили после 12-часового ночного голодания на анализаторе ACCUNIO BC300 (Selvas Healthcare, Корея), саркопению определяли при снижении мышечной массы у мужчин менее $7,0$ кг/м² [8]. Физическую работоспособность оценивали по пятикратному тесту «приседания-вставания» (5СТС) с учетом времени, за которое участник вставал со стула высотой 47 см пять раз подряд [22]. Переносимость физических нагрузок оценивали по дистанции 6-минутной ходьбы. Ожирение определяли по индексу массы тела (ИМТ) $\geq 30,0$ кг/м². Показателем ожирения у мужчин считали процентное содержание жира в организме (PBF, Percent Body Fat), превышающее 25%. При сочетании ожирения

* интегральная оценка ХОБЛ, предложенная экспертами GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких

** постбронходилатационное отношение

*** объем форсированного выдоха за 1 секунду/форсированная жизненная емкость легких

**** COPD Assessment Test – опросник для количественной оценки выраженности симптомов хронической обструктивной болезни легких

и саркопении диагностировали синдром СО [10]. Из 178 пациентов в соответствии с критериями включения/невключения в исследовании вошли 74 мужчины, которые были разделены на две группы. В 1 группу включили 38 пациентов с нормальными показателями ИМТ и мышечной массы (группа ХОБЛ); во 2 группу – 36 человек с саркопеническим ожирением (группа ХОБЛ+СО).

Для статистического анализа использовали программу StatTech v.4.8.3 (Россия). Соответствие нормальному распределению определяли по критерию Шапиро-Уилка. Количественные показатели описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD) или медианы (Me) и квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные – с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение групп по количественному показателю проводили по t-критерию Стьюдента или U-критерию Манна-Уитни. Сравнение частоты – с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Для оценки связи исхода и фактора риска рассчитывали отношение шансов (ОШ). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для оценки дискриминационной способности количественных признаков применялся анализ ROC-кривых. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-лабораторные показатели пациентов с ХОБЛ в зависимости от наличия саркопенического ожирения представлены в табл. 1.

В группе ХОБЛ отсутствие одышки или ее легкую степень (0-1 ст.) по шкале mMRS имели 29/38 (76,3%) чел., умеренную одышку (2 ст.) – 9/38

(23,7%) чел., среди пациентов группы ХОБЛ+СО – 9/36 (25%) чел. и 27/36 (75%) чел. соответственно. У пациентов в группе ХОБЛ+СО шанс иметь одышку средней степени был в 9,7 раз выше по сравнению с пациентами группы ХОБЛ (ОШ=9,7; 95% ДИ: 3,342 – 27,965; $p < 0,001$).

В группе пациентов ХОБЛ+СО незначительное влияние ХОБЛ на качество жизни установлено у 6/36 (16,7%) и умеренное – у 30/36 (83,3%) человек, в то время как в группе ХОБЛ незначительное влияние было у 23/38 (60,5%), умеренное у 15/38 (39,5%) пациентов. Установлено, что влияние ХОБЛ на качество жизни было выше в 8,4 раза в группе ХОБЛ+СО, по сравнению с группой ХОБЛ (ОШ=8,4; 95% ДИ: 2,791 – 25,170; $p < 0,001$).

Проведена сравнительная оценка показателей саркопении по группам пациентов (табл. 2).

В исследовании определено, что некоторые пациенты группы ХОБЛ с нормальным ИМТ имели отдельные признаки саркопении – снижение мышечной массы (15/38 (39,5%)), ССК (8/38 (21,1%)), снижение скорости ходьбы (1/38 (2,6%)). При оценке мышечной массы в зависимости от степени тяжести одышки по шкале mMRS установлено, что пациенты с отсутствием одышки или ее легкой степенью (0-1 ст.) имели более высокие значения мышечной массы 6,34 [5,80; 6,71] кг/м², чем пациенты с умеренной одышкой 5,50 [5,50; 6,15] кг/м² ($p = 0,004$). При оценке связи скорости ходьбы и степени тяжести mMRS по шкале Чеддока (рис. 1 А) установлена высокая обратная связь ($p = -0,883$, $p < 0,001$), описываемая как $Y_{\text{скорость ходьбы}} = -0,092 \times X_{\text{mMRS}} + 0,975$, при увеличении mMRS на 1 ожидается уменьшение скорости ходьбы на 0,092 м/сек, что объясняет 75,5% наблюдаемой дисперсии скорости ходьбы.

При оценке взаимосвязи MLR и PBF установлена прямая связь ($p = 0,842$, $p < 0,001$), описываемая уравнением: $Y_{\text{MLR}} = 0,011 \times X_{\text{Pbf}} + 0,063$ (рис. 1 Б), при

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели мужчин по группам

Table 1. Clinical and laboratory parameters in men by groups

Показатель, единицы измерения	Группа ХОБЛ, n=38	Группа ХОБЛ+СО, n=36	p-значение
Возраст, M±SD, лет	63,7 ± 2,34	70,5 ± 2,42	0,047*
Кашель с мокротой, абс. (%)	30 (78,9)	31 (86,1)	0,545
Ощущение хрипов в груди, абс. (%)	15(39,5)	16 (44,4)	0,665
Общая слабость, абс. (%)	21 (55,3)	24 (66,7)	0,315
ОФВ1, Me [Q1–Q3], %	62,00 [58,00; 67,00]	59,00 [58,00; 61,50]	0,010*
mMRC, Me [Q1–Q3], степень	1,00 [0,00; 2,00]	2,00 [0,00; 2,00]	0,073
CAT, Me [Q1–Q3], баллы	9,00 [8,75; 11,00]	15,00 [12,25; 17,00]	<0,001*
СРБ-кардио, Me [Q1–Q3], мг/кг	5,02 [4,10; 5,94]	5,59 [4,98; 6,17]	0,003*
NLR Me [Q1–Q3]	3,56 [2,85; 4,23]	4,21 [3,91; 4,49]	<0,001*
SII Me [Q1–Q3]	663,50 [466,00; 786,50]	956,00 [819,50; 1055,00]	<0,001*
MLR Me [Q1–Q3]	0,34 [0,28; 0,40]	0,48 [0,38; 0,53]	<0,001*

* различия статистически значимы

*Differences are statistically significant

Таблица 2. Сравнительная оценка показателей саркопении у пациентов по группам
Table 2. Comparative assessment of sarcopenia parameters in the patients by groups

Показатель, единицы измерения	Группа ХОБЛ, n=38	Группа ХОБЛ+СО, n=36	p-значение
SARC-F, Ме [Q1-Q3], балл	2,21 [2,13 – 2,29]	5,67 [4,80 – 6,03]	<0,001*
ИМТ, Ме [Q1-Q3], кг/м ²	23,68 [23,08; 24,14]	35,85 [33,15; 37,83]	<0,001*
PBF, Ме [Q1-Q3], (%)	24,00 [23,00; 25,00]	36,50 [35,00; 38,00]	<0,001*
Мышечная масса, Ме [Q1-Q3], кг/м ²	6,90 [6,65; 7,33]	6,36 [5,92; 6,62]	0,010*
ССК, Ме [Q1-Q3], кг	27,00 [25,00; 28,00]	24,00 [23,00; 26,00]	<0,001*
Скорость ходьбы, Ме [Q1-Q3], м/с	0,94 [0,82; 0,98]	0,84 [0,78; 0,88]	<0,001*
5СТС, Ме [Q1-Q3], сек	6,15 [5,28; 7,72]	12,05 [10,90; 13,10]	<0,001*
6MWD, Ме [Q1-Q3], м	361,00 [315,25; 403,25]	300,00 [280,00; 321,00]	<0,001*

*различия статистически значимы
 *Differences are statistically significant

увеличении PBF на 1% ожидаемое увеличение MLR составит 0,011. Полученная модель объясняет 72,3% наблюдаемой дисперсии MLR.

При анализе ROC-кривой (рис. 2) определено, что mMRS является статистически значимым предиктором саркопенического ожирения (AUC=0,950; 95% ДИ: 0,898 – 1,000; p<0,001) при пороговом значении mMRS 2,000. Чувствительность и специ-

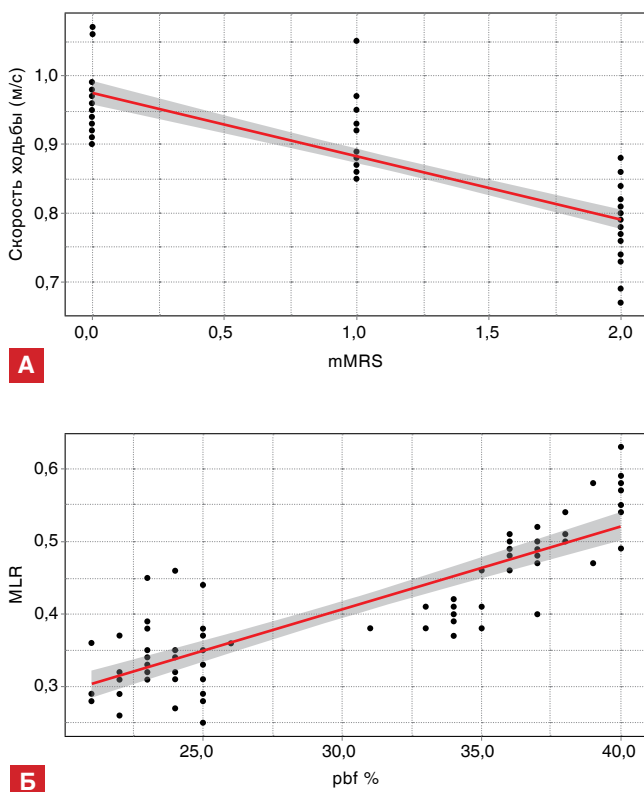


Рис. 1. График регрессионной функции, характеризующий: А – взаимосвязь mMRS и скорости ходьбы м/сек; Б – взаимосвязь MLR и PBF, %
Fig. 1. A curve of the regression function characterizing (A) relationship between mMRS and walking speed; (B) relationship between MLR and PBF %

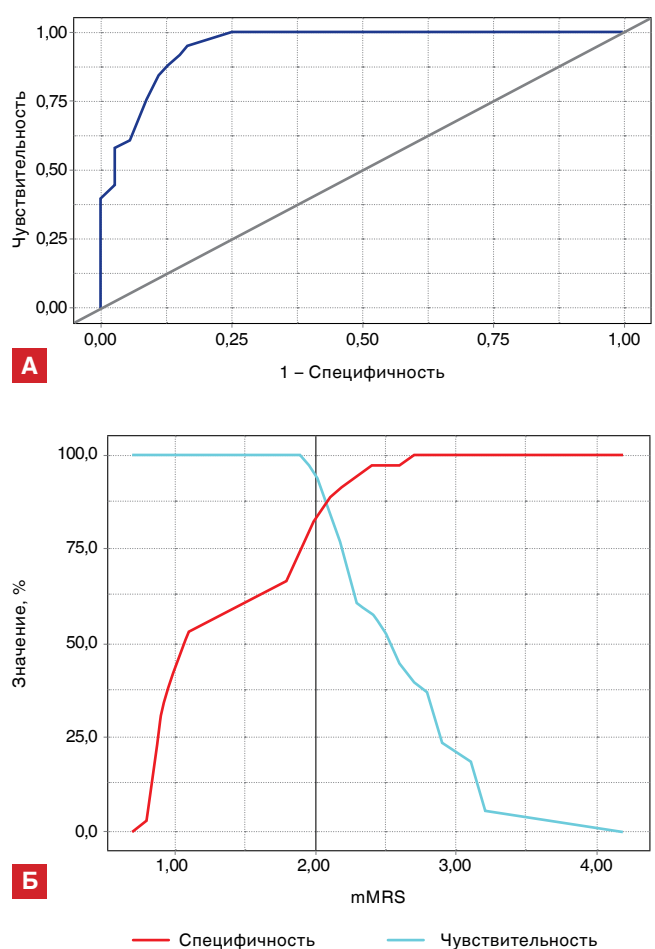


Рис. 2. А – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность mMRS при прогнозировании саркопенического ожирения; Б – анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности саркопенического ожирения
Fig. 2. (A) ROC curve characterizing the discriminatory ability of mMRS in predicting sarcopenic obesity; (B) Analysis of the model sensitivity and specificity depending on threshold values of the estimated probability of sarcopenic obesity

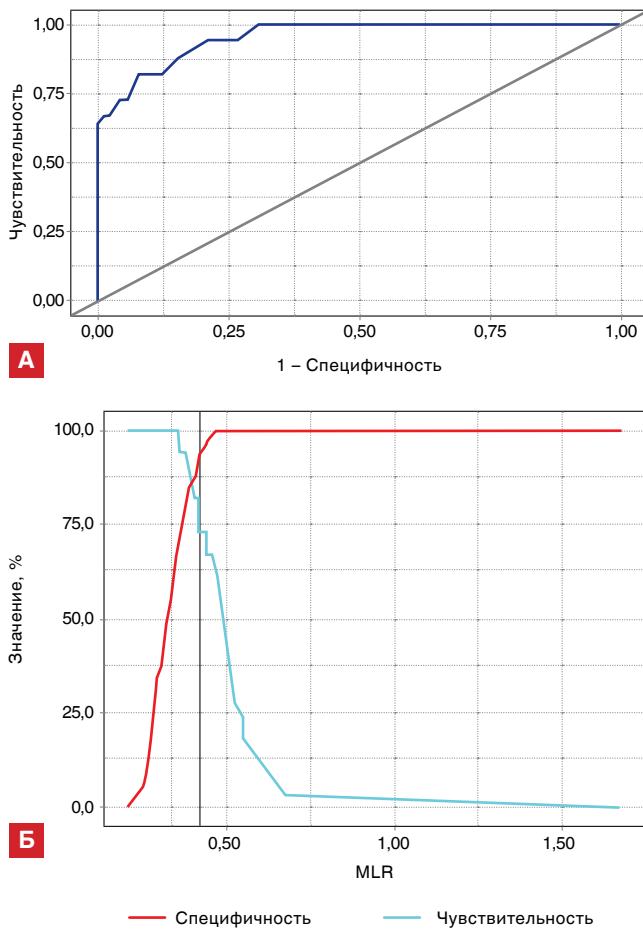


Рис. 3. А – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность MLR при прогнозировании саркопенического ожирения; Б – анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности саркопенического ожирения

Fig. 3. (A) ROC curve characterizing the discriminatory ability of MLR in predicting sarcopenic obesity; (B) Analysis of the model sensitivity and specificity depending on threshold values of the estimated probability of sarcopenic obesity

фичность полученной прогностической модели составили 94,7% и 83,3% соответственно.

Выявлено, что статистически значимым предиктором СО также является индекс MLR (AUC=0,960; 95% ДИ: 0,914–1,000; $p<0,001$) при его пороговом значении 0,400. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 86,8% и 91,7% соответственно (рис. 3).

Обсуждение

По литературным данным распространенность саркопенического ожирения у пациентов мужского пола с ХОБЛ составила 14,2%, в нашем исследовании – 20,2%, что возможно было связано с тем, что пациенты с ХОБЛ и СО по сравнению

с группой ХОБЛ были значимо старше ($p=0,047$), а по мере роста числа лиц ≥ 60 лет распространенность СО увеличивается [3]. Полученные нами результаты свидетельствовали, что у мужчин группы ХОБЛ+СО по сравнению с группой ХОБЛ имелось более низкое значение ОФВ1 ($p=0,01$). Согласно исследованию Коо Н.К. (2014) при многофакторном статистическом анализе как саркопения, так и ожирение были независимыми факторами риска ухудшения функции легких, при этом именно скорректированные значения ОФВ1 были самыми низкими в группе мужчин при сочетании саркопии и ожирения [13]. Однако в этом исследовании принимали мужчины старше 40 лет. В исследовании Ohara D.G. (2020 г.) значения ОФВ1 были самыми низкими в группе пожилых пациентов с саркопеническим ожирением, однако в нем принимали участие как мужчины, так и женщины [16].

Недавние исследования показали, что низкая масса скелетных мышц связана с ухудшением функции легких у пациентов без клинически выраженных заболеваний легких [17]. В другом исследовании Чое Е.К., et al. (2019 г.) установлено, что средние значения ОФВ1 постепенно увеличивались по мере увеличения индекса скелетных мышц, определенного с помощью компьютерной томографии ($SMI_{СТ}$; $p<0,05$). При этом по мере увеличения $SMI_{СТ}$ увеличивалась доля лиц, имеющих ОФВ1 более 80% ($p<0,05$) [7]. Однако взаимосвязь мышечной массы и функции легких не была описана у пожилых мужчин с ХОБЛ. Нами установлено, что пациенты с отсутствием одышки или легкой ее степенью (0-1 ст.) имели достоверно более высокие значения мышечной массы 6,34 [5,80; 6,71] кг/м², чем пациенты с умеренной одышкой 5,50 [5,50; 6,15] кг/м² ($p=0,004$).

Для оценки респираторных симптомов одышки нами были использованы шкалы mMRC и САТ, значимой разницы между группами по среднему баллу mMRC ($p=0,073$) не было. Влияние ХОБЛ на качество жизни было выше в 8,4 раза в группе ХОБЛ+СО по сравнению с группой ХОБЛ (ОШ=8,4; 95% ДИ: 2,791-25,170; $p<0,001$). В исследовании Wang, Z., et al (2023) принимали участие пациенты среднего и пожилого возраста с ХОБЛ и СО, у которых показатели САТ и mMRC были значительно выше, чем без СО, что подтверждает наличие более выраженной одышки при ХОБЛ в сочетании с СО [21].

Пациенты с ХОБЛ+СО в нашем исследовании имели более выраженные нарушения физической активности по тестам с 6-минутной ходьбой и 5-кратным «приседанием-вставанием» ($p<0,001$). В исследовании, проведенном в Бразилии, также показано, что у пациентов пожилого возраста более низкая скорость ходьбы статистически значимо связана с саркопеническим ожирением [9].

В нашем исследовании установлены более высокие значения маркеров системного воспаления NLR, ($p < 0,001$), MLR, ($p < 0,001$), SII ($p < 0,001$) у пациентов с ХОБЛ+СО по сравнению с ХОБЛ. При оценке взаимосвязи соотношения MLR и PBF установлена прямая связь ($p = 0,842, p < 0,001$). Таким образом, инфламейджинг представляет собой общий неблагоприятный механизм прогрессирования

как саркопении, так и ожирения у мужчин пожилого возраста с ХОБЛ. Исследование показало высокую распространенность СО среди мужчин пожилого возраста с ХОБЛ. Наличие СО было связано у них с более высоким уровнем инфламейджинга, уменьшением ОФВ1, скорости ходьбы, более выраженными нарушениями физической активности при снижении мышечной массы.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р. и др. Новые клинические рекомендации по ХОБЛ - смена парадигмы // *Терапевтический архив*. – 2024. – Т. 96, № 3. – С. 292-297.
2. Васильева Л.В., Гостева Е.В., Сулова Е.Ю., Латышева М.Н., Андреева В.В., Иншакова К.Ю. Связь системного воспаления с тяжестью обструктивного апноэ сна у мужчин пожилого возраста с хронической обструктивной болезнью легких // *Практическая медицина*. – 2024. – Т. 22, № 1. – С. 53-57.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // *Ожирение и метаболизм*. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 5-99.
4. Драпкина О.М., Будневский А.В., Овсянников Е.С., Концева А.В., Дробышева Е.С. Саркопеническое ожирение: закономерности и парадоксы // *Профилактическая медицина*. – 2021. – Т. 24, № 1. – С. 73-78.
5. Сергеева В.А., Рунжихина Н.К. Патогенетические и клинические взаимосвязи хронической обструктивной болезни легких, саркопении и старческой астении // *Российский журнал гериатрической медицины*. – 2024. – Т. 1, № 17. – С. 40-48.
6. Bestall J.C., Paul E.A., Garrod R., et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) Dyspnoea scale as a measure of disability in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Thorax*. – 1999. – Vol. 54, № 7. – P. 581-586. <https://doi.org/10.1136/thx.54.7.581>
7. Choe E.K., Lee Y., Kang H.Y., et al. Association between CT-Measured Abdominal Skeletal Muscle Mass and Pulmonary Function // *Journal of clinical medicine*. – 2019. – Vol. 8, № 5. – P. 667. <https://doi.org/10.3390/jcm8050667>
8. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis // *Age and Ageing*. – 2019. – Т. 48, № 1. – P. 16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
9. de Campos G.C., Lourenço R.A., Lopes C.S. Prevalence of Sarcopenic Obesity and its Association with Functionality, Lifestyle, Biomarkers and Morbidities in Older Adults: the FIBRA-RJ Study of Frailty in Older Brazilian Adults // *Clinics (Sao Paulo)*. – 2020. – № 75. – P. e1814. <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1814>
10. Donini L.M., Busetto L., Bischoff S.C., et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement // *Obesity facts*. – 2022. – Vol. 15, № 3. – P. 321-335. <https://doi.org/10.1159/000521241>
11. Gao Q., Mei F., Shang Y., et al. Global prevalence of sarcopenic obesity in older adults: a systematic review and meta-analysis // *Clin Nutr*. – 2021. – Vol. 40, № 7. – P. 4633-4641. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.06.009>
12. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2024. Available at: <http://www.goldcopd.org/> [Accessed 27.09.2025]
13. Gruffydd-Jones K., Marsden H.C., Holmes S., et al. Utility of COPD Assessment Test (CAT) in primary care consultations: a randomised controlled trial // *Prim. Care Respir. J.* – 2013. – Vol. 22, № 1. – P. 37-43. <https://doi.org/10.4104/pcrj.2013.00001>

1. REFERENCES

1. Avdeev S.N., Leshchenko I.V., Aisanov Z.R. et al. New clinical guidelines for COPD – a paradigm shift. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2024, vol. 96, no. 3, pp. 292-297. (In Russ.)
2. Vasilyeva L.V., Gosteva E.V., Suslova E.Yu., Latysheva M.N., Andreeva V.V., Inshakova K.Yu. Relationship of systemic inflammation with obstructive sleep apnea severity in elderly men with chronic obstructive pulmonary disease. *Prakticheskaya Meditsina*, 2024, vol. 22, no. 1, pp. 53-57. (In Russ.)
3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Melnichenko G.A. et al. Interdisciplinary Clinical Practice Guidelines "Management of Obesity and Its Comorbidities". *Obesity and Metabolism*, 2021, vol. 18, no. 1, pp. 5-99. (In Russ.)
4. Drapkina O.M., Budnevskiy A.V., Ovsyannikov E.S., Kontsevaya A.V., Drobysheva E.S. Sarcopenic obesity: patterns and paradoxes. *Russian Journal of Preventive Medicine*, 2021, vol. 24, no. 1, pp. 73-78. (In Russ.)
5. Sergeeva V.A., Runikhina N.K. Pathogenetic and Clinical Relationships between Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Sarcopenia and Frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*, 2024, vol. 1, no. 17, pp. 40-48. (In Russ.)
6. Bestall J.C., Paul E.A., Garrod R. et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) Dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 1999, vol. 54, no. 7, pp. 581-586. <https://doi.org/10.1136/thx.54.7.581>
7. Choe E.K., Lee Y., Kang H.Y. et al. Association between CT-measured abdominal skeletal muscle mass and pulmonary function. *Journal of Clinical Medicine*, 2019, vol. 8, no. 5, pp. 667. <https://doi.org/10.3390/jcm8050667>
8. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 2019, vol. 48, no. 1, pp. 16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
9. de Campos G.C., Lourenço R.A., Lopes C.S. Prevalence of sarcopenic obesity and its association with functionality, lifestyle, biomarkers and morbidities in older adults: the FIBRA-RJ Study of Frailty in Older Brazilian Adults. *Clinics (Sao Paulo)*, 2020, no. 75, pp. e1814. <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1814>
10. Donini L.M., Busetto L., Bischoff S.C. et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obesity Facts*, 2022, vol. 15, no. 3, pp. 321-335. <https://doi.org/10.1159/000521241>
11. Gao Q., Mei F., Shang Y. et al. Global prevalence of sarcopenic obesity in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Nutr*, 2021, vol. 40, no. 7, pp. 4633-4641. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.06.009>
12. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2024. Available: <http://www.goldcopd.org/> Accessed September 27, 2025
13. Gruffydd-Jones K., Marsden H.C., Holmes S. et al. Utility of COPD Assessment Test (CAT) in primary care consultations: a randomised controlled trial. *Prim. Care Respir. J.*, 2013, vol. 22, no. 1, pp. 37-43. <https://doi.org/10.4104/pcrj.2013.00001>

14. Ida S., Kaneko R., Murata K. SARC-F for screening of sarcopenia among older adults: A meta-analysis of screening test accuracy // *Journal of the American Medical Directors Association*. – 2018. – № 19. – P. 685–689. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.04.001>
15. Koo H.K., Park J.H., Park H.K., et al. Conflicting role of sarcopenia and obesity in male patients with chronic obstructive pulmonary disease: Korean National Health and Nutrition Examination Survey // *PloS one*. – 2014. – Vol. 9, № 10. – P. e110448. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110448>
16. Ohara D.G., Pegorari M.S., Oliveira Dos Santos N.L., et al. Cross-Sectional Study on the Association between Pulmonary Function and Sarcopenia in Brazilian Community-Dwelling Elderly from the Amazon Region // *The journal of nutrition, health, aging*. – 2020. – Vol. 24, № 2. – P. 181-187. <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1290-y>
17. Park C.H., Yi Y., Do J.G., et al. Relationship between skeletal muscle mass and lung function in Korean adults without clinically apparent lung disease // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – № 97. –P. e12281. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012281>
18. Schragar M.A., Metter E.J., Simonsick E., et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study // *J Appl Physiol*. – 2007. – № 102. – P. 919-925. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00627.2006>
19. Sepúlveda-Loyola W., Osadnik C., Phu S., et al. Diagnosis, prevalence, and clinical impact of Sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis // *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. –2020. – Vol. 11, № 5. – P. 1164-1176. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12600>
20. van Bakel S.I.J., Gosker H.R., Langen R.C., Schols A.M.W.J. Towards Personalized Management of Sarcopenia in COPD // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. – 2021. – № 16. – P. 25-40. <https://doi.org/10.2147/COPD.S280540>
21. Wang Z., Zhou X., Deng M., et al. Clinical impacts of sarcopenic obesity on chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study // *BMC Pulm Med*. – 2023. – № 23. – P. 394. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02702-2>
22. Zhang Q., Li Y.X., Li X.L., et al. A comparative study of the five-repetition sit-to-stand test and the 30-second sit-to-stand test to assess exercise tolerance in COPD patients // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. – 2018. – № 13. – P. 2833-2839. <https://doi.org/10.2147/COPD.S173509>
14. Ida S., Kaneko R., Murata K. SARC-F for screening of sarcopenia among older adults: A meta-analysis of screening test accuracy. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2018, no. 19, pp. 685-689. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.04.001>
15. Koo H.K., Park J.H., Park H.K. et al. Conflicting role of sarcopenia and obesity in male patients with chronic obstructive pulmonary disease: Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PloS One*, 2014, vol. 9, no. 10, pp. e110448. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110448>
16. Ohara D.G., Pegorari M.S., Oliveira Dos Santos N.L. et al. Cross-sectional study on the association between pulmonary function and sarcopenia in Brazilian community-dwelling elderly from the Amazon Region. *The Journal of Nutrition, Health, Aging*, 2020, vol. 24, no. 2, pp. 181-187. <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1290-y>
17. Park C.H., Yi Y., Do J.G. et al. Relationship between skeletal muscle mass and lung function in Korean adults without clinically apparent lung disease. *Medicine (Baltimore)*, 2018, no. 97, pp. e12281. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012281>
18. Schragar M.A., Metter E.J., Simonsick E. et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. *J. Appl. Physiol.*, 2007, no. 102, pp. 919-925. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00627.2006>
19. Sepúlveda-Loyola W., Osadnik C., Phu S. et al. Diagnosis, prevalence, and clinical impact of sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2020, vol. 11, no. 5, pp. 1164-1176. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12600>
20. van Bakel S.I.J., Gosker H.R., Langen R.C., Schols A.M.W.J. Towards personalized management of sarcopenia in COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 2021, no. 16, pp. 25-40. <https://doi.org/10.2147/COPD.S280540>
21. Wang Z., Zhou X., Deng M. et al. Clinical impacts of sarcopenic obesity on chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med.*, 2023, no. 23, pp. 394. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02702-2>
22. Zhang Q., Li Y.X., Li X.L. et al. A comparative study of the five-repetition sit-to-stand test and the 30-second sit-to-stand test to assess exercise tolerance in COPD patients. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 2018, no. 13, pp. 2833-2839. <https://doi.org/10.2147/COPD.S173509>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ
394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
Тел.: +7 (473) 259-89-90

Васильева Людмила Валентиновна

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней
E-mail: Ludmilvasil@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9900-556X>
SPIN ID: 7341-8250

Гостева Елена Владимировна

Д. м. н., доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней
E-mail: propedevtikavgm@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8771-2558>
SPIN ID: 6512-3585

Суслова Екатерина Юрьевна

К. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней
E-mail: suslova_ekaterina2502@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5407-0384>
SPIN ID: 3838-9130

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Voronezh State Medical Academy Named after N.N. Burdenko,
Russian Ministry of Health
10 Studencheskaya St., Voronezh, 394036
Phone: +7 (473) 259-89-90

Liudmila V. Vasilyeva

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Propaedeutics of Internal Diseases
Email: Ludmilvasil@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9900-556X>
SPIN ID: 7341-8250

Elena V. Gosteva

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of Department of Propaedeutics of Internal Diseases
Email: propedevtikavgm@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8771-2558>
SPIN ID: 6512-3585

Ekaterina Yu. Suslova

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Propaedeutics of Internal Diseases
Email: suslova_ekaterina2502@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5407-0384>
SPIN ID: 3838-9130

ООО МЦ «Альдомед»
397500, Воронежская область, г. Бутурлиновка,
ул. К. Маркса, д. 55
Тел.: +7 (47361) 3-36-35

Попов Сергей Юрьевич

Врач

E-mail: Ludmilvasil@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7914-0756>

Aldomed Medical Center
55 Karla Marksa St., Buturlinovka,
Voronezh Region, 397500
Phone: +7 (47361) 3-36-35

Sergey Yu. Popov

Doctor

Email: Ludmilvasil@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7914-0756>

Поступила 09.07.2025

Submitted as of 09.07.2025



Проблема рецидивов туберкулеза в современной эпидемической ситуации

И.С. ЛАПШИНА¹, Э.Б. ЦЫБИКОВА², В.А. ПИМЕНОВА¹, А.Ю. УЛИТИНА¹, Е.А. ЕЛИСТРАТОВ¹

¹ ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет имени К.Э. Циолковского», г. Калуга, РФ

² ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ Цель исследования: исследовать рецидивы туберкулеза в Калужской области.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование всех зарегистрированных случаев туберкулеза в Калужской области в 2019-2023 гг. ($n=996$), которые включали 817 случаев впервые выявленного туберкулеза (группа В/в ТБ) и 179 случаев рецидива туберкулеза (группа Рецидив).

Результаты. Рецидивы туберкулеза значимо чаще выявлялись среди пациентов с инвалидностью по другим заболеваниям ($p<0,05$), 52,3% рецидивов приходилось на случаи, зарегистрированные через 10 и более лет после излечения туберкулеза. Рецидивы по сравнению с впервые выявленным туберкулезом чаще имели бактериовыделение (68,4% против 58,6%, $p=0,017$), множественную и широкую лекарственную устойчивость возбудителя (46,9% и 3,4% против 16,4% и 0,9%, $p<0,05$), распад легочной ткани (61,6% против 46,95%, $p<0,001$). В группе пациентов с рецидивом ТБ чаще регистрировались случаи смерти от туберкулеза (6,7% против 2,8%; $p=0,010$), а в группе впервые выявленного ТБ чаще имела место посмертная диагностика ТБ (6,0% против 1,1%, $p=0,007$), что указывает на несвоевременную диагностику заболевания.

Ключевые слова: рецидив, туберкулез, бактериовыделение, лекарственная устойчивость.

Для цитирования: Лапшина И.С., Цыбикова Э.Б., Пименова В.А., Улитина А.Ю., Елистратов Е.А. Проблема рецидивов туберкулеза в современной эпидемической ситуации // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 52–57. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-52-57>

The Problem of Tuberculosis Relapses in the Current Epidemiological Situation

I.S. LAPSHINA¹, E.B. TSYBIKOVA², V.A. PIMENOVA¹, A.YU. ULITINA¹, E.A. ELISTRATOV¹

¹ Kaluga State University Named after K.E. Tsiolkovsky, Kaluga, Russia

² Russian Research Institute of Health, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT The objective: to study tuberculosis relapses in Kaluga Region.

Subjects and Methods. A retrospective study of all reported tuberculosis cases in Kaluga Region in 2019-2023 ($n=996$) was conducted. It included 817 new tuberculosis cases (New TB Cases Group) and 179 tuberculosis relapses (TB Relapses Group).

Results. Tuberculosis relapses were significantly more often detected among patients with disabilities due to other diseases ($p<0.05$), 52.3% of tuberculosis relapses were the cases reported 10 years or more after the cure of tuberculosis. Relapses versus new cases of tuberculosis more often had a positive result of sputum tests, (68.4% versus 58.6%, $p=0.017$), multiple and extensive drug resistance (46.9% and 3.4% versus 16.4% and 0.9%, $p<0.05$), and lung tissue decay (61.6% versus 46.95%, $p<0.001$). In the group of tuberculosis relapses, lethal outcomes from tuberculosis were more frequently reported (6.7% versus 2.8%; $p=0.010$), while in the group of new cases, postmortem diagnosis of tuberculosis was more frequent (6.0% versus 1.1%, $p=0.007$), which indicated untimely diagnosis of the disease.

Key words: relapse, tuberculosis, bacterial excretion, drug resistance.

For citation: Lapshina I.S., Tsybikova E.B., Pimenova V.A., Ulitina A.Yu., Elistratov E.A. The problem of tuberculosis relapses in the current epidemiological situation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 52–57. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-52-57>

Для корреспонденции:
Лапшина Ирина Сергеевна
E-mail: geparin.86@yandex.ru

Correspondence:
Irina S. Lapshina
Email: geparin.86@yandex.ru

В последние годы в Российской Федерации (РФ) отмечается стабилизация эпидемической ситуации по туберкулезу (ТБ) [1, 7]. Это связано с повышением эффективности лечения, улучшением бактериологической диагностики, повышением уровня жизни граждан и социально-экономического благополучия населения. Несмотря на это, одним из факторов, оказывающим негативное влияние на ситуацию, являются рецидивы ТБ [4]. Рецидивом ТБ считается развитие ТБ у лиц, ранее излечившихся от ТБ (наблюдающихся в III группе диспансерного наблюдения (ДН) или снятых с учета в связи с выздоровлением). В соответствии с этим, иногда различают ранние (зарегистрированные в период наблюдения в III группе ДН) и поздние (зарегистрированные после снятия с ДН) рецидивы [6]. Существует также мнение, что ранние рецидивы ТБ являются обострением недолеченного туберкулезного процесса, а поздние рецидивы – новыми случаями заболевания [2, 3, 4, 5]. При этом в клинических рекомендациях «Туберкулез у взрослых» 2024 г. дается следующее определение «Пациент с рецидивом туберкулеза – это пациент, у которого предыдущий курс химиотерапии туберкулеза был завершен эффективно, а затем был зарегистрирован повторный эпизод заболевания [8].

Цель исследования

Исследовать рецидивы ТБ в Калужской области.

Материалы и методы

Проведен анализ случаев туберкулеза (впервые выявленных (В/в ТБ) и рецидивов ТБ (Рецидив) в РФ и Калужской области в 2016-2023 гг. Проведено ретроспективное исследование всех зарегистрированных случаев ТБ в Калужской области в 2019-2023 гг. ($n=996$), которые включали 817 случаев в/в ТБ и 179 случаев рецидива. Данные для анализа получены из первичной медицинской документации и формы статистического учета (№ 025/у и № 089/у-туб).

Количественные показатели оценивались на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и описывались с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей ($Q1 - Q3$). Анализ значимости различий между группами выполнялся с помощью U-критерия Манна-Уитни, критерия хи-квадрат Пирсона, точного критерия Фишера, коэффициента Пирсона (корреляционно-регрессионный анализ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.6.1 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Заболеваемость в/в ТБ в РФ снизилась с 2016 г. в 1,8 раза и в 2023 г. составила 29,6 на 100 тыс. населения. Заболеваемость рецидивами ТБ снизилась всего в 1,2 раза и с 2020 г. остается практически на одном уровне – 7,6 на 100 тыс. населения (рис.1). Корреляционный анализ показал значимую связь между этими показателями ($r=0,985$, $p=0,000035$), что говорит о тесной связи этих показателей в РФ.

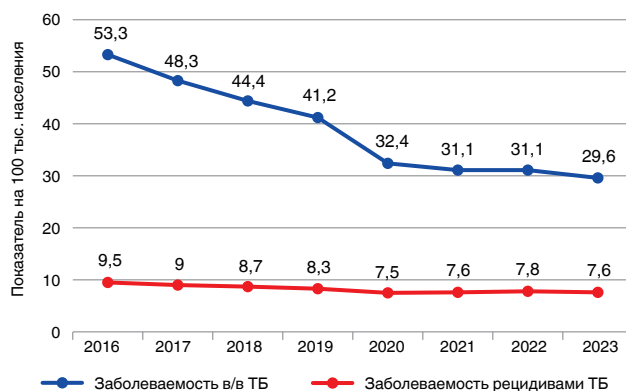


Рис. 1. Динамика заболеваемости впервые выявленным ТБ и рецидивами ТБ в РФ в 2016-2023 гг.

Fig. 1. Changes in the incidence of new tuberculosis cases and tuberculosis relapses in the Russian Federation, 2016-2023

В Калужской области заболеваемость в/в ТБ снизилась в 2,4 раза и в 2023 г. составила 16,6 тыс. населения. Заболеваемость рецидивами ТБ в 2016-2023 гг. имела разнонаправленные тенденции и колебалась от 6,6 до 2,5 на 100 тыс. населения, в 2023 г. увеличилась до 3,7 на 100 тыс. населения (рис. 2). Корреляционный анализ показал значимую связь между этими показателями ($r=0,867$, $p=0,008047$), это свидетельствует о том, что заболеваемость в/в ТБ и рецидивами ТБ явля-

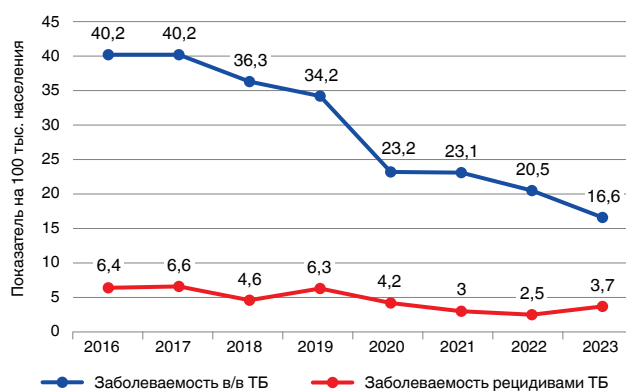


Рис. 2. Динамика заболеваемости впервые выявленным ТБ и рецидивами ТБ в Калужской области в 2016-2023 гг.

Fig. 2. Changes in the incidence of new tuberculosis cases and tuberculosis relapses in Kaluga Region, 2016-2023

ются двумя сторонами одного и того же эпидемиологического процесса. При этом изучение заболеваемости рецидивами ТБ представляет особый интерес в связи с отсутствием выраженной положительной динамики его показателя в течение всего периода наблюдения.

При изучении структуры в/в и рецидивов ТБ в Калужской области в 2019-2023 гг. (табл. 1) установлено, что доля рецидивов ТБ снижалась до 11,7% в 2022 г., а в 2023 г. отметился резкий скачок этого показателя до 20,3%.

Таблица 1. Структура случаев ТБ (впервые выявленные и рецидивы) в Калужской области в 2019-2023 гг., абс. (%)

Table 1. The structure of tuberculosis cases (new cases and relapses) in Kaluga Region, 2019-2023, abs. (%)

Категории ТБ	Годы				
	2019	2020	2021	2022	2023
В/в	220 (79,1%)	161 (80,1%)	141 (84,9%)	158 (88,3%)	137 (79,7%)
Темп роста/убыли, %		1,3	6,0	4,0	-9,7
Рецидив	58 (20,9%)	40 (19,9%)	25 (15,1%)	21 (11,7%)	35 (20,3%)
Темп роста/убыли, %		-4,8	-24,1	-22,5	+73,5

У пациентов с рецидивом проанализирован период от первого эпизода ТБ до регистрации рецидива (табл. 2). На рецидивы, зарегистрированные через 10 и более лет после излечения первого эпизода, приходилось в среднем 52,3% случаев. Обращает на себя динамика доли рецидивов ТБ, зарегистрированных менее чем через 1 год после излечения первого эпизода ТБ. Этот показатель вырос почти в 2 раза и составил 20% среди всех рецидивов 2023 г. Учитывая короткий период после излечения первого эпизода (менее 1 года), здесь могло иметь место обострение процесса вследствие низкой эффективности лечения, и такие случаи нельзя считать рецидивами туберкулеза.

Таблица 2. Анализ периода от излечения первого эпизода ТБ до выявления рецидива у пациентов с рецидивом ТБ в Калужской области в 2019-2023 гг.

Table 2. Analysis of the period from cure of the first episode of tuberculosis to detection of tuberculosis relapse in Kaluga Region, 2019-2023

Длительность периода	Частота (%)					Среднее
	2019 г., n=58	2020 г., n=40	2021 г., n=25	2022 г., n=21	2023 г., n=35	
менее 1 года	3,4	0,0	8,0	9,5	20,0	8,1%
1-3 лет	20,7	15,0	20,0	14,3	5,7	15,4%
4-5 лет	12,1	7,5	0,0	9,5	5,7	7%
6-10 лет	10,3	20,0	16,0	14,3	25,7	17,2%
более 10 лет	53,4	57,5	56,0	52,4	42,9	52,3%

Было проведено сравнение двух групп (В/в ТБ и Рецидив) по основным социально-демографическим характеристикам (табл. 3). Между группами не было значимых различий по возрасту ($p=0,055$) и полу ($p>0,096$). В обеих группах доля мужчин была больше доли женщин: среди В/в ТБ – в 2 раза, среди группы Рецидив – в 3 раза. Анализ социального статуса показал, что чаще всего ТБ регистрируется среди неработающего населения (В/в ТБ – 45,2% и Рецидив – 42,5%). При этом в группе Рецидив в 17,3%, а в группе В/в ТБ в 7,2% регистрировались лица с установленной инвалидностью не по ТБ ($p<0,0001$). У работающих пациентов чаще регистрируется случаи в/в ТБ (27,4% против 20,1% у рецидивов, $p=0,0441$) (табл. 3).

Далее в ходе исследования проведено сравнение групп пациентов (В/в ТБ и Рецидив) по бактериовыделению (МБТ+), регистрации множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) МБТ, а также по наличию распада легочной ткани (CV+). Этот анализ проведен только среди лиц с прижизненно диагностированным ТБ ($n=945$), из них – 768 в группе В/в ТБ и 177 – в группе Рецидив).

Установлено, что в группе с рецидивом ТБ бактериовыделение регистрировалось значимо чаще в сравнении с группой В/в ТБ (68,4% и 58,6% соответственно, $p=0,017$) (табл. 4). МЛУ/ШЛУ МБТ в группе рецидив регистрировался чаще, чем в группе В/в ТБ (46,9% / 3,4% против 6,4% / 0,9% соответственно, $p<0,05$). Распад легочной ткани также встречался значимо чаще в группе Рецидив (61,6% против 46,9% соответственно, $p<0,001$). Учитывая полученные результаты данных двух групп по бактериовыделению, ЛУ МБТ и распаду легочной ткани, можно сделать вывод, что более тяжелое течение ТБ значимо чаще регистрируется у пациентов с рецидивом ТБ (табл. 4). Наличие ВИЧ-инфекции не являлось статистически значимым предиктором развития рецидива ТБ и встречалась в группе В/в ТБ у 94/817 (11,5%) пациентов, а в группе Рецидив – у 21/179 (11,7%), $p=0,932$.

Таблица 3. Сравнение впервые выявленных случаев и рецидивов ТБ по возрасту, полу и социальному статусу в Калужской области в 2019-2023 гг., (n=996)

Table 3. Comparison of new cases and relapses of tuberculosis by age, gender and social status in Kaluga Region, 2019-2023 (n=996)

Показатель	Категории	В/в ТБ, (n=817)	Рецидив, (n=179)	p
Возраст	Me (лет)	46,00	47,00	0,055
	Q ₁ – Q ₃ (лет)	37,00 – 58,00	40,00 – 59,00	
Пол, абс. / %	Женский, (n=302)	257/31,5	45/25,1	0,096
	Мужской, (n=694)	560/68,5	134/74,9	
Социальный статус, абс. / %	Инвалид, (n=90)	59/7,2	31/17,3	< 0,0001
	Не работает, (n=445)	369/45,2	76/42,5	0,5107
	Пенсионер, (n=189)	153/18,7	36/20,1	0,6653
	Работает, (n=260)	224/27,4	36/20,1	0,0441
	Учащийся, (n=12)	12/1,5	0,0	0,0994

Таблица 4. Анализ тяжести течения ТБ в группах пациентов В/в ТБ и рецидив ТБ в Калужской области в 2019-2023 гг.

Table 4. Analysis of the disease severity in groups of new tuberculosis cases and relapses in Kaluga Region, 2019-2023

Показатель, (n=945)	Пациенты, абс. (%)		p
	Группа в/в ТБ, (n=768)	Группа рецидив, (n=177)	
МБТ+	450 (58,6)	121(68,4)	0,017
МЛУ	126 (16,4)	83(46,9)	< 0,001
ШЛУ	69 (0,9)	6 (3,4)	0,011
CV+	360 (46,9)	109 (61,6)	< 0,001

Далее была проведена оценка ЛУ МБТ возбудителя к противотуберкулезным препаратам (ПТП) (табл. 5). Анализ показал, что чаще всего в Калужской области в группах В/в ТБ и Рецидив встречается ЛУ МБТ к изониазиду (21,5% и 47,5% соответственно). При этом ЛУ МБТ почти ко всем противотуберкулезным препаратам (кроме этионамида и линезолида) чаще наблюдается в группе Рецидив ($p < 0,001$).

При сравнении клинических форм ТБ в группах В/в ТБ и Рецидив установлено преобладание легочного ТБ (93,9% и 93,3% соответственно). Генерализованный ТБ был чаще в группе В/в

Таблица 5. Анализ ЛУ МБТ к противотуберкулезным препаратам в группах В/в ТБ и Рецидив в Калужской области в 2019-2023 гг.

Table 5. Analysis of drug resistance in groups of new tuberculosis cases and relapses in Kaluga Region, 2019-2023

Наличие ЛУ к препарату*	Пациенты, (n=945) абс. (%)		p
	Группа В/в ТБ, (n=768)	Группа Рецидив, (n=177)	
Изониазид	175 (22,8)	8 (48,0)	< 0,001
Рифампицин	119 (15,5)	75 (42,4)	< 0,001
Этамбутол	80 (10,4)	47 (26,6)	< 0,001
Пиразинамид	50 (6,6)	38 (21,5)	< 0,001
Стремтомицин	110 (14,3)	61 (34,5)	< 0,001
Канамицин	55 (7,2)	33 (18,6)	< 0,001
Амикацин	24 (3,1)	22 (12,4)	< 0,001
Капреомицин	26 (3,4)	20 (11,3)	< 0,001
Левифлоксацин	22 (2,9)	22 (12,4)	< 0,001
Офлоксацин	16 (2,1)	13 (7,3)	< 0,001
Моксифлоксацин	15 (2,0)	13 (7,3)	< 0,001
Протионамид	24 (3,1)	19 (10,7)	< 0,001
Этионамид	34 (4,4)	13 (7,3)	0,107
ПАСК	23(3,0)	14 (7,9)	0,002
Бедаквилин	14 (1,8)	10 (5,6)	0,004*
Линезолид	1 (0,1)	1 (0,6)	0,340

* у одного пациента возможно наличие ЛУ МБТ к нескольким препаратам

* one patient might be resistant to several drugs

Таблица 6. Сравнение форм ТБ в группах пациентов с в/в ТБ и рецидивом ТБ в Калужской области в 2019-2023 гг., абс. / %, (n=996)

Table 6. Comparison of the disease form in groups of new tuberculosis cases and relapses in Kaluga Region, 2019-2023, abs., / %, (n=996)

Клиническая форма ТБ	Пациенты, абс. (%)		p
	Группа В/в ТБ, n=817	Группа Рецидив ТБ, n=179	
Генерализованный	189 (23,2)	6 (3,4)	0,907
Органов дыхания	774 (94,8)	168 (94,4)	0,770
Внелёгочный	17 (2,1)	4 (2,2%)	0,897

ТБ, но статистически значимой разницы не было (табл. 6)

Проанализированы исходы курсов химиотерапии (ХТ) в обеих группах (табл. 7). Частота эффективного курса была низкая – менее 70%. В группе Рецидив чаще регистрировались случаи смерти от туберкулеза (6,7% против 2,8%; $p=0,010$), а в группе В/в ТБ – чаще имела место посмертная диагностика (6,0% против 1,1%, $p=0,007$), что говорит о несвоевременной диагностике заболевания.

Выводы

1. В период с 2016 по 2023 гг. показатели заболеваемости впервые выявленным ТБ и рецидивами ТБ снижались, между этими показателями была прямая зависимость ($r=0,867$, $p=0,008047$), что говорит о влиянии одних и тех же эпидемических процессов.

2. Среди пациентов с рецидивом ТБ 52,3% приходилось на случаи, зарегистрированные

Таблица 7. Анализ исходов курсов химиотерапии в группах пациентов с в/в ТБ и рецидивом ТБ в Калужской области в 2019-2023 гг.

Table 7. Analysis of the chemotherapy outcomes in groups of new tuberculosis cases and relapses in Kaluga Region, 2019-2023

Показатели	Пациенты, абс. (%)		p
	В/в ТБ, n=817	Рецидив ТБ, n=179	
Эффективный курс ХТ	560 (68,5)	114 (63,7)	0,208
Неэффективный курс ХТ	74 (9,1)	20 (11,1)	0,075
Прервал ХТ или выбыл из региона	53 (6,5)	18 (10,1)	0,093
Умер от туберкулеза	23 (2,8)	12 (6,7)	0,010
Посмертная диагностика ТБ	49 (6,0)	2 (1,1)	0,007
Умер от других причин	58 (7,1)	13 (7,3)	0,939

через 10 и более лет после излечения первого эпизода ТБ.

3. Рецидивы имели более тяжелые проявления туберкулеза, чем у впервые выявленных больных по бактериовыделению (68,4% против 58,6%, $p=0,017$), наличием множественной лекарственной устойчивости и широкой лекарственной устойчивости возбудителя (46,9% и 3,4% против 16,4% и 0,9%, $p<0,05$), распаду легочной ткани (61,6% против 46,95, $p<0,001$).

4. В группе пациентов с рецидивом ТБ чаще регистрировались случаи смерти от туберкулеза (6,7% против 2,8%; $p=0,010$), а в группе впервые выявленного ТБ – чаще имела место посмертная диагностика ТБ (6,0% против 1,1%, $p=0,007$), что указывает на несвоевременную диагностику заболевания.

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

ЛИТЕРАТУРА

- 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.
- Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. Эпидемическая 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>
- Вершинина М.В., Шевченко А.И., Луданный Р.И. и др. Оценка риска развития рецидивов туберкулеза в период стабилизации эпидемического процесса при COVID-19 // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – Т. 102, № 4. – С. 42-46. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-4-42-46>
- Давлетбаева Н.В., Аталипова И.Н. Рецидивы туберкулеза в Республике Башкортостан // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 34-35.
- Карпущенко В.Г., Жарков Д.А., Кузин А.А., Зобов А.Е. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в мире и Российской Федерации в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Военно-Медицинский Журнал. – 2024. – Т. 345, № 4. – С. 34-38.

REFERENCES

- 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.)
- 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>
- Vershinina M.V., Shevchenko A.I., Ludanny R.I. et al. Assessing the risk of tuberculosis relapse development during the period of stabilization of the COVID-19 epidemic. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 4, pp. 42-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-4-42-46>
- Davletbaeva N.V., Atalipova I.N. Tuberculosis relapses in Bashkortostan Republic. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 7, pp. 34-35. (In Russ.)
- Karpuschenko V.G., Zharkov D.A., Kuzin A.A., Zobov A.E. The epidemiological situation of tuberculosis in the world and the Russian Federation during the pandemic of a new coronavirus infection COVID-19. *Voenno-Meditsinskij Zhurnal*, 2024, vol. 345, no. 4, pp. 34-38. (In Russ.)

6. Смердин С.В., Шешелякина Н.Н., Шевченко А.И. и др. Стратификация рисков развития рецидива туберкулеза в период пандемии новой коронавирусной инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101, № 2. – С. 87-93.
7. Шевченко А.И. Влияние медицинских рисков на динамику рецидивов туберкулеза в Краснодарском крае // Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России. Материалы XVI научно-практической конференции. 2023 Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России. — Краснодар, 18-19 мая 2023 года. – Краснодар: Издательство «Новая», 2023. – с. 124-125.
8. Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых» 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/16_2 [Дата обращения 10.09.25]
6. Smerdin S.V., Sheshelyakina N.N., Shevchenko A.I. et al. Stratification of risks of tuberculosis relapses during the pandemic of the novel coronavirus infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 2, pp. 87-93. (In Russ.)
7. Shevchenko A.I. The impact of medical risks on changes in tuberculosis relapses in Krasnodar Kray. *Aktualnye voprosy infektsionnoy patologii Yuga Rossii. Materialy XVI nauchno-prakticheskoy konferentsii, 2023*. [Current Issues in Infectious Diseases in Southern Russia. Abst. Book of the 16th Scientific and Practical Conference. 2023]. Krasnodar, May 18-19, 2023, Krasnodar, Izdatelstvo Novatsiya Publ., 2023, pp. 124-125. (In Russ.)
8. *Klinicheskie rekomendatsii Tuberkulez u vzroslykh*. [Clinical guidelines on tuberculosis in adults]. 2024. Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/16_2 Accessed September 10, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет
им. К.Э. Циолковского»
248023, г. Калуга, ул. Степана Разина, д. 26

Лапшина Ирина Сергеевна

К. м. н., доцент кафедры внутренних болезней
медицинского института
E-mail: geparin.86@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1025-4592>

Пименова Виктория Андреевна

Студент медицинского института
E-mail: levi_rel@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0004-4481-4281>

Улитина Анастасия Юрьевна

Студент медицинского института
E-mail: ulitinaay@studklg.ru
<https://orcid.org/0009-0009-9307-3148>

Елистратов Евгений Александрович

Студент медицинского института
E-mail: elistr4tov.evgeniy@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0008-5402-5816>

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский
институт организации и информатизации
здравоохранения» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
127254, Москва, ул. Добролюбова, д.11

Цыбикова Эржени Батожаргаловна

Д. м. н., главный научный сотрудник отдела
общественного здоровья и демографии
E-mail: erzheny@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9131-3584>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*Kaluga State University Named
after K.E. Tsiolkovsky*
26 Stepana Razina St., Kaluga, 248023

Irina S. Lapshina

*Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Internal Medicine Department
of Medical Institute*
Email: geparin.86@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1025-4592>

Viktoriya A. Pimenova

Student of Medical Institute
Email: levi_rel@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0004-4481-4281>

Anastasia Yu. Ulitina

Student of Medical Institute
Email: ulitinaay@studklg.ru
<https://orcid.org/0009-0009-9307-3148>

Evgeniy A. Elistratov

Student of Medical Institute
Email: elistr4tov.evgeniy@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0008-5402-5816>

*Russian Research Institute of Health,
Russian Ministry of Health*
11 Dobrolyubova St., Moscow, 127254

Erzheni B. Tsybikova

*Doctor of Medical Sciences,
Chief Researcher of Public Health
and Demography Department*
Email: erzheny@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9131-3584>

Поступила 24.06.2025

Submitted as of 24.06.2025



Сравнительная характеристика клинико-рентгенологических и лабораторных данных у больных микобактериозом легких, вызванным *M. avium*, *M. kansasii*

А.Д. ЕГОРОВА, А.С. ЗАЙЦЕВА, Н.Л. КАРПИНА, Е.А. ШЕРГИНА, Р.Б. АМАНСАХЕДОВ

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: выявить особенности клинико-рентгенологических, лабораторных изменений у пациентов с МБ легких, вызванным *M. avium* или *M. kansasii*.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное когортное открытое исследование. Выполнен анализ обследованных 102 пациентов с установленным диагнозом МБ легких, вызванным *M. avium* или *M. kansasii*. Среди обследованных 79 (77,5%) женщин и 23 (22,5%) мужчины. Возраст пациентов варьировал от 21 до 86 лет, средний возраст составил 54,2 ± 14,64 лет. Все пациенты, включенные в исследование, имели впервые выявленные изменения в легких (очаги, диссеминация, полостные образования), при обследовании собраны анамнестические данные, проведено физикальное обследование.

Результаты. Для МБ легких, вызванным *M. kansasii*, характерна полостная рентгенологическая форма – 66,6% против 16,6% при МБ, вызванным *M. avium* ($p < 0,05$); при МБ, вызванным *M. avium*, бронхоэктатическая форма встречается в 53% против 22,7% при МБ, вызванным *M. kansasii* ($p < 0,05$). В 63,4% наблюдений в клинической картине МБ превалировал интоксикационный синдром. Наличие сопутствующей патологии отмечено при МБ, вызванным *M. avium* в 68,1% против 31,8%, вызванным *M. kansasii* ($p < 0,05$). Отсутствие сопутствующих заболеваний при МБ легких отмечено в 63,8% случаев, вызванных *M. kansasii* против 38,8%, вызванных *M. avium* ($p < 0,05$). Вентиляционная способность легких чаще при МБ была изменена по обструктивному типу.

Ключевые слова: микобактериоз легких, рентгенологические формы, сопутствующая патология, клинические проявления.

Для цитирования: Егорова А.Д., Зайцева А.С., Карпина Н.Л., Шергина Е.А., Амансахедов Р.Б. Сравнительная характеристика клинико-рентгенологических и лабораторных данных у больных микобактериозом легких, вызванным *M. avium*, *M. kansasii* // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 58–64. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-58-64>

Comparative Characteristics of Clinical, Radiological and Laboratory Data in Patients with Pulmonary Mycobacteriosis Caused by *M. avium*, *M. kansasii*

A.D. EGOROVA, A.S. ZAYTSEVA, N.L. KARPINA, E.A. SHERGINA, R.B. AMANSAKHEDOV

Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to identify specific clinical, radiological, and laboratory changes in the patients with pulmonary mycobacteriosis caused by *M. avium* or *M. kansasii*.

Subjects and Methods. An open retrospective cohort study was conducted. Examinations of 102 patients with confirmed pulmonary mycobacteriosis caused by *M. avium* or *M. kansasii* were analyzed. Among those examined, 79 (77.5%) were women and 23 (22.5%) were men. The age of patients ranged from 21 to 86 years old, the average age was 54.2 ± 14.64 years old. All patients included in the study had newly detected changes in the lungs (foci, dissemination, and cavities); during the examination patients' history was collected, and a physical examination was performed.

Results. In pulmonary MB caused by *M. kansasii*, a cavitary radiological form was typical – 66.6% versus 16.6% for MB caused by *M. avium* ($p < 0.05$); in MB caused by *M. avium*, the bronchiectatic form developed in 53% versus 22.7% for MB caused by *M. kansasii* ($p < 0.05$). In 63.4% of cases, the intoxication syndrome prevailed among clinical signs of MB. Concomitant pathology was reported in MB cases caused by *M. avium* in 68.1% versus 31.8% cases caused by *M. kansasii* ($p < 0.05$). The absence of concomitant diseases in pulmonary MB was reported in 63.8% of cases caused by *M. kansasii* versus 38.8% caused by *M. avium* ($p < 0.05$). In MB, the ventilation capacity of the lungs was often impaired according to the obstructive type.

Key words: pulmonary mycobacteriosis, radiological forms, concomitant pathology, clinical signs.

For citation: Egorova A.D., Zaytseva A.S., Karpina N.L., Shergina E.A., Amansakhedov R.B. Comparative characteristics of clinical, radiological and laboratory data in patients with pulmonary mycobacteriosis caused by *M. avium*, *M. kansasii*. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 58–64. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-58-64>

Для корреспонденции:
Егорова Анна Дмитриевна
E-mail: ade2020@internet.ru

Correspondence:
Anna D. Egorova
Email: ade2020@internet.ru

Введение

В настоящее время широкий интерес у клиницистов и ученых вызывают заболевания, вызванные нетуберкулезными микобактериями (НТМБ) [12, 13, 21]. Известно более 200 видов НТМБ, которые распространены повсеместно, они обитают в почве, воде, в организмах животных [5, 8]. НТМБ подразделяют на медленно растущие и быстрорастущие, они относятся к условно-патогенным микроорганизмам, способным иногда вызывать заболевания у людей [15]. Патогенность НТМБ значительно варьирует от клинически незначимых, как, например, *M. goodii*, до вызывающих тяжелую патологию – микобактериозы (МБ) с рефрактерностью к терапии [4, 17]. Наиболее патогенными НТМБ считаются представители МАС (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chimaera*), *M. abscessus complex* (МАВ) (*M. abscessus* и *M. chelonae*) и *M. kansasii* [10, 14, 19].

Распространенность МБ увеличивается как среди пациентов с коморбидной патологией, так и среди лиц, считавшихся ранее здоровыми [12]. Легкие являются наиболее часто поражаемым органом, а наличие у пациентов сопутствующих хронических заболеваний органов дыхания является благоприятной средой для развития МБ [3, 11, 20, 22]. Клиническая картина МБ легких неспецифична и сходна с большинством заболеваний бронхолегочной системы, что существенно затрудняет своевременную диагностику. В клинической картине МБ выделяют наиболее характерные клинические синдромы: общие симптомы интоксикации (длительный субфебрилитет, слабость и повышенную утомляемость, общее недомогание, ночную потливость, головные боли, потерю аппетита, снижение массы тела более 10%), респираторные проявления (длительный малопродуктивный кашель, одышку при физической нагрузке, возможны эпизоды кровохарканья, боль в груди вне зависимости от физической нагрузки) [6, 9].

Как и при других легочных инфекциях, рентгенологическое обследование имеет важное значение для визуализации заболевания. В работах последних лет выделено множество КТ-паттернов МБ, однако наиболее часто встречаются три формы поражения легких: очаговая (конгломератная), бронхоэктатическая, полостная [1, 2, 7, 18]. Микробиологическое исследование биологического материала пациента (мокрота, жидкость БАЛ, биоптат легкого) является основным методом диагностики МБ легких [16]. Изучение и анализ особенностей клинических, функциональных и рентгенологических проявлений позволит клиницистам вносить

МБ в дифференциально-диагностический ряд при выявлении патологии легких.

Цель исследования

Выявить особенности клинико-рентгенологических, лабораторных изменений у пациентов с МБ легких, вызванным *M. avium*, *M. kansasii*.

Материалы и методы

Тип исследования: ретроспективное когортное открытое. *Критерии включения:* пациенты с наличием подтвержденного диагноза МБ легких, вызванным *M. avium* и *M. kansasii*, в соответствии с диагностическими критериями Британского торакального общества (БТС 2017 г.) и диагностическими критериями руководства по клинической практике американского торакального общества (ATS)[17]. *Критерии исключения:* ВИЧ-инфекция, выявление диагностически значимого титра неспецифической микробной флоры в материале мокроты или жидкости БАЛ, пациенты с тяжелыми декомпенсированными и нестабильными соматическими заболеваниями, пациенты с психическими заболеваниями.

В период с 2018 по 2022 гг. на базе консультативного отделения Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ» обследовано 102 пациента с подтвержденным МБ легких, вызванным *M. avium* и *M. kansasii*. Среди обследованных – 79 (77,5%) женщин и 23 (22,5%) мужчины. Возраст пациентов варьировал от 21 до 86 лет, средний возраст составил $54,2 \pm 14,64$ года. Все пациенты, включенные в исследование, имели впервые выявленные изменения в легких (очаги, диссеминация, полостные образования), при обследовании собраны анамнестические данные, проведено физикальное обследование. Выполнены: компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) (изображения анализировались в различных электронных окнах (стандартном легочном и средостенном), клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, функциональное исследование вентилиционной способности легких.

Исследования вентилиционной функции легких выполняли на аппарате Master Screen Pneumo «Viasis Healthcare» (Германия, США). Спирометрию выполняли с соблюдением клинических рекомендаций по проведению и интерпретации результатов спирометрии ATS/ERS 2005. При спирометрии определяли: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю се-

кунду (ОФВ1), отношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду к жизненной емкости легких (ОФВ1/ЖЕЛ), отношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду к форсированной жизненной емкости легких (ОФВ1/ФЖЕЛ) – модифицированный индекс Генслера (ОФВ1/ФЖЕЛ). Основные спирометрические показатели оценивали в литрах и по их отношению к должным величинам (д.в.) в процентах, а ОФВ1/ЖЕЛ и ОФВ1/ФЖЕЛ – в процентах.

Все показатели спирометрии оценивали как патологические при их снижении ниже нижней границы нормы (НГН). При оценке выраженности патологических отклонений использовали фиксированное значение в процентах от должной величины с учетом НГН и верхней границы нормы (ВГН). В качестве должных величин использовали данные Европейского общества угля и стали 1993 г. [23]. Для этиологической верификации заболевания всем пациентам проводилось микробиологическое исследование мокроты или жидкости БАЛ. Пациентам с конгломерантной формой МБ легких была выполнена лечебно-диагностическая операция. В соответствии с критериями Британского торакального общества (BTS 2017 г.) и американского торакального сообщества (ATS, 2020 г.) пациентам выполнялось микробиологическое исследование биологического материала (мокрота – 2 образца, материал, полученный при бронхоскопии – 1 образец, операционный материал – 1 образец) с использованием люминесцентной микроскопии и посева (ВАСТЕС MGIT (BD, USA)). Применялись молекулярно-генетические методы («СИНТОЛ», Россия), и Geno Type Mycobacterium CM\AS (Hain Lifescience, Германия).

После завершения анализа результаты экспортировали в программу Microsoft Office Excel (Microsoft, США). Анализ статистических данных выполнен с помощью непараметрических методов, для статистической обработки результатов использовали программы «MS Excel», «GraphPad» (GraphPad Software Inc., США) и «MedCalc» (MedCalc Software Inc., Бельгия). Для сравнения

относительных показателей использовали критерий Фишера, различия считались значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты

При анализе компьютерных томограмм было выделено 4 рентгенологические формы МБ легких: бронхоэктатическая, полостная, очаговая, смешанная. При очаговой форме изменения чаще были односторонними, имели преимущественно отграниченный характер в пределах 1-3 сегментов. При бронхоэктатической форме определялись разнокалиберные бронхоэктазы (цилиндрические, варикозные, кистозные), как ограниченные, так и распространенные. При полостной форме в ткани легких имелись одиночные крупные полости. При смешанном варианте не удалось определить ведущий рентгенологический паттерн. В табл. 1 представлено распределение рентгенологических форм МБ легких, вызванным *M. avium* и *M. kansasii*.

Как видно из табл. 1, при МБ, вызванным *M. avium*, превалировала бронхоэктатическая форма – 53% (35/66) случаев. У больных МБ, вызванным *M. kansasii*, чаще регистрировалась полостная форма заболевания – в 66,6% (24/36) случаев. При анализе когорты пациентов с МБ, вызванным *M. avium* и *M. kansasii*, у 59/102 (57,8%) пациентов были выявлены различные хронические заболевания бронхо-легочной системы (хронический бронхит, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхоэктатическая болезнь), а также другие заболевания – системные заболевания соединительной ткани, заболевания сердечно-сосудистой системы (табл. 2).

Как видно из табл. 2, при МБ, вызванным *M. avium*, сопутствующие заболевания встречались значимо чаще – 68,1%, чем при *M. kansasii* – 38,8% ($p < 0,05$). Хронические заболевания дыхательной системы у пациентов с МБ легких регистрировались приблизительно с одинаковой частотой в 27,2% (18/66) и 36,1% (13/36) при случаях, вызванных

Таблица 1. Рентгенологические формы МБ легких в зависимости от возбудителя (*M. avium* и *M. kansasii*)

Table 1. Radiological forms of pulmonary MB depending on the causative agent (*M. avium* and *M. kansasii*)

Клинико-рентгенологическая форма МБ легких	Возбудитель МБ легких				p
	<i>M. avium</i> , n=66 чел.		<i>M. kansasii</i> , n=36 чел.		
	абс.	%	абс.	%	
Бронхоэктатическая	35	53	6	16,6	<0,05*
Полостная	15	22,7	24	66,6	<0,05*
Очаговая	12	18,1	5	13,8	>0,05
Смешанная	4	6	1	2,7	>0,05

* статистически значимые различия

* Difference is statistically significant

Таблица 2. Частота и структура сопутствующей патологии у больных МБ легких, вызванным *M. avium* или *M. kansasii*
Table 2. Frequency and structure of concomitant pathology in the patients with pulmonary MB caused by *M. avium* or *M. kansasii*

Сопутствующие заболевания у пациентов с МБ легких	Возбудитель МБ легких				p
	<i>M. avium</i> , n=66		<i>M. kansasii</i> , n=36		
	абс.	%	абс.	%	
Дыхательная система	18	27,2	13	36,1	>0,05
хронический бронхит с бронхоэктазами	9	13,6	6	16,6	
бронхоэктатическая болезнь	4	6	3	8,3	
бронхообструктивные заболевания легких	5	7,5	4	11,1	
Другие системы	48	72,7	12	33,3	<0,05
сердечно-сосудистая	12	33,3	4	11,2	
пищеварительная	14	18,2	7	19,4	
иммунная	22	21,2	1	2,7	
Всего (были сопутствующие заболевания) учитывалось лишь одно из сопутствующих заболеваний	45	68,1	14	38,8	<0,05
Всего (сопутствующие заболевания отсутствовали)	21	31,8	22	63,8	<0,05

M. avium или *M. kansasii* соответственно ($p>0,05$). Выполнен анализ клинических проявлений при МБ легких в зависимости от возбудителя *M. avium* или *M. kansasii*, и рентгенологической формы заболевания (табл. 3).

Как видно из табл. 3, у больных МБ при бронхоэктатической форме наиболее часто встречались интоксикационный синдром – 63,4% (26/41) и респираторные проявления заболевания 53,6% (22/41). При очаговой и полостной формах наиболее часто

отмечался кашель – 58,8% и 56,4%. При отсутствии клинических проявлений МБ протекал в 17,6% при очаговой и в 28,8% случаев – при полостной форме. При смешанной форме МБ превалировал интоксикационный синдром – 60% случаев. Анализ результатов клинического исследования крови у пациентов МБ легких, вызванным *M. avium* и *M. kansasii*, показал, что в 55,8% (57/102) случаев показатели гемограммы были в пределах референсных значений. Лейкоцитоз (лейкоциты более $9,0 \times 10^9/\text{л}$)

Таблица 3. Клинические проявления МБ, вызванным *M. avium* и *M. kansasii* при разных рентгенологических формах
Table 3. Clinical signs of MB caused by *M. avium* and *M. kansasii* in different radiological forms

Рентгенологическая форма, возбудитель	Клинические проявления							
	Кашель		Интоксикационный синдром		Одышка при физической нагрузке		Без клинических проявлений	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Бронхоэктатическая форма, общ. (n=41)	22	53,6	26	63,4	9	21,9	9	21,9
1. <i>M. avium</i> , n=35	16	39	21	51,2	6	14,6	9	21,9
2. <i>M. kansasii</i> , n=6 чел.	6	14,6	5	12,2	3	7,3	0	0
p ₁₋₂	>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	
Очаговая форма, общ. n=17	10	58,8	8	47	0	0	3	17,6
1. <i>M. avium</i> , n=12	7	41,1	4	23,5	0	0	3	17,6
2. <i>M. kansasii</i> , n=5	3	17,6	4	23,5	0	0	0	0
p ₁₋₂	>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	
Полостная форма, общ. n=39	22	56,4	18	46,1	3	7,6	11	28,8
1. <i>M. avium</i> , n=15	13	33,3	9	23	1	2,5	2	5,1
2. <i>M. kansasii</i> , n=24	9	23	9	23	2	5,1	9	23
p ₁₋₂	>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	
Смешанная форма, общ. n=5	2	40	3	60	2	40	2	40
1. <i>M. avium</i> , n=4	1	20	2	40	1	20	2	40
2. <i>M. kansasii</i> , n=1	1	20	1	20	1	20	0	0
p ₁₋₂	>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	

Таблица 4. Частота нарушений вентиляционной способности легких у больных МБ в зависимости от возбудителя (*M. avium* и *M. kansasii*)

Table 4. Frequency of pulmonary ventilation disorders in MB patients depending on the causative agent (*M. avium* and *M. kansasii*)

Вентиляционная способность легких	Возбудитель МБ легких				p
	<i>M. avium</i> , n=66 чел.		<i>M. kansasii</i> , n=36 чел.		
	абс.	%	абс.	%	
Не нарушена	28	45,9	17	54,8	p>0,05
Обструктивные нарушения	25	40,9	10	32,5	p>0,05
Рестриктивные нарушения	8	13,1	5	16,1	p>0,05

наблюдался только у 12/102 (11,7%) пациентов, лимфоцитоз – у 11/102 (10,7%), снижение уровня гемоглобина – у 6/102 (5,8%), увеличение СОЭ (свыше 30 мм/ч по Вестергрену) – у 27/102 (26,4%) пациентов.

Исследованы показатели спирометрии у пациентов с МБ легких, вызванным *M. avium* и *M. kansasii*. Результаты функционального исследования были разделены на три группы: вентиляционная способность легких не нарушена, обструктивные и рестриктивные нарушения (табл. 4).

Как видно из табл. 4, у больных МБ, независимо от возбудителя, чаще всего регистрировалась нормальная функция легких. Обструктивные и рестриктивные изменения по частоте также не зависели от возбудителя.

Проведенные исследования показали, что для МБ легких, вызванным *M. kansasii*, была характерна по-

лостная рентгенологическая форма – 66,6% против 22,7% при МБ, вызванным *M. avium* (p<0,05). Для МБ, вызванным *M. avium*, было характерно преобладание бронхоэктатической формы – 53% против 16,6% при возбудителе *M. kansasii* (p<0,05). Изучение частоты и структуры сопутствующей патологии позволило считать патогномичным для МБ, вызванным *M. avium*, наличие сопутствующей патологии (68,1%) случаев против (38,9%) при *M. kansasii* (p<0,05). В 63,4% случаях в клинической картине МБ при бронхоэктатической форме превалировал интоксикационный синдром. Частота одышки при физической нагрузке не зависела от возбудителя. При этом у 25/106 больных МБ клинических проявлений заболевания не было. Обструктивные нарушения были зафиксированы у 40,9% и 32,5% пациентов с МБ, вызванным *M. avium* и *M. kansasii* соответственно.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Амансахедов Р.Б., Дмитриева Л.И., Смирнова Т.Г. и др. Рентгеносемiotика различных форм нетуберкулезных микобактериозов легких // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2022. – Т. 103, № 1-3. – С. 30-37. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-1-3-30-37>
2. Анисимова А.И., Гаврилов П.В., Павлова М.В. и др. Клинико-рентгенологическая картина микобактериозов легких // Медицинский альянс. – 2019. – № S3. – С. 26-27.
3. Борисова О.В., Мордык А.В. Эпидемиология, клинические проявления, диагностика и лечение микобактериозов // Медицинский альянс. – 2019. – № 2. – С. 35-45.
4. Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е. Микобактериозы органов дыхания в мегаполисе // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2021. – № 1. – С. 38-49. <https://doi.org/10.7868/S2587667821010052>
5. Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Соловьева И.П. и др. Микобактериозы во фтизиопульмонологической практике: обзор литературы и собственный опыт // Практическая медицина. – 2011. – Т. 50, № 3-1. – С. 39-50.
6. Зимина 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.

REFERENCES

1. Amansakhedov R.B., Dmitrieva L.I., Smirnova T.G. et al. Radiological semiotics of different types of nontuberculous pulmonary mycobacterioses. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 2022, vol. 103, no. 1-3, pp. 30-37. (In Russ.) <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-1-3-30-37>
2. Anisimova A.I., Gavrilov P.V., Pavlova M.V. et al. Clinical radiologic and species characterisation of mycobacterial infection. *Meditsinsky Alyans*, 2019, no. S3, pp. 26-27. (In Russ.)
3. Borisova O.V., Mordyk A.V. Epidemiology, clinical signs, diagnosis and treatment of mycobacteriosis. *Meditsinsky Alyans*, 2019, no. 2, pp. 35-45. (In Russ.)
4. Guntupova L.D., Borisov S.E. Pulmonary mycobacterioses in the megapolis: management, treatment outcomes, follow-up. *CTRI Bulletin*, 2021, no. 1, pp. 38-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S2587667821010052>
5. Guntupova L.D., Borisov S.E., Solovyova I.P. et al. Mycobacterioses in phthisiopulmonary practice: literature review and personal experience. *Prakticheskaya Meditsina*, 2011, vol. 50, no. 3-1, pp. 39-50. (In Russ.)
6. 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.)

7. Карпина Н.Л., Асанов Р.Б., Шишкина Е.Р. Клинические и микробиологические аспекты диагностики нетуберкулезных микобактериозов при полостных образованиях в легких // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № 4. – С. 73-80. – <https://doi.org/10.7868/S2587667820040081>
8. Макарова М.В., Гунтупова Л.Д. Нетуберкулезные микобактерии // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2020. – Т. 20, № 2. – С. 97-102. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2020-20-2-97-102>
9. Саргсян А.П., Макарьянц Н.Н., Лепеха Л.Н., Черноусова Л.Н. Клинико-рентгенологические проявления микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких // Доктор.Ру. – 2021. – Т. 20, № 7. – С. 66-72. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-7-66-72>
10. Смирнова Т.Г., Андреевская С.Н., Ларионова Е.Е., Андриевская И.Ю., Устинова В.В., Черноусова Л.Н. Мониторинг видового разнообразия нетуберкулезных микобактерий в ряде областей РФ с использованием ДНК-стрипов GenoType Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Германия) // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 5. – С. 54-59. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-5-54-59>
11. Шмелев Е.И., Зайцева А.С., Макарьянц Н.Н. и др. Опыт работы с больными нетуберкулезными микобактериозами // Пульмонология. – 2022. – Т. 32, № 1. – С. 95-102. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-1-95-102>
12. Adjemian J., Daniel-Wayman S., Ricotta E., Prevots D.R. Epidemiology of Nontuberculous Mycobacteriosis // *Semin Respir Crit Care Med.* – 2018. – Vol. 39, № 3. – P. 325-335. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1651491>
13. Bruno Ali, Lopez-Luis B.A., Sifuentes-Osornio J., et al. Nontuberculous mycobacterial infection in a tertiary care center in Mexico, 2001-2017 // *Braz J Infect Dis.* – 2020. – Vol. 24, № 3. – P. 213-220. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.04.012>
14. Chin-Chung Shu, Ming-Fang Wu, Sheng-Wei Pan, Ting-Shu Wu, Hsin-Chih Lai, Meng-Chih Lin. Host immune response against environmental nontuberculous mycobacteria and the risk populations of nontuberculous mycobacterial and the risk populations of nontuberculous mycobacterial lung disease // *Journal of the Formosan Medical Association.* – 2020. – Vol. 119. – Suppl. 1. – P. S13-S22. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.05.001>
15. Cowman S., van Ingen J., Griffith D.E., Loebinger M.R. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease // *Eur Respir J.* – 2019. – Vol. 54, № 1. – P. 1900250. <https://doi.org/10.1183/13993003.00250-2019>
16. Dahl V.N., Mølhave M., Fløe A., van Ingen J., Schön T., Lillebaek T., Andersen A.B., Wejse C. Global trends of pulmonary infections with nontuberculous mycobacteria: a systematic review // *Int J Infect Dis.* – 2022. – № 125. – P. 120-131. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.10.013>
17. Daley C.L., Iaccarino J.M., Lange C., Cambau E., Wallace R.J., et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline // *Clin Infect Dis.* – 2020. – Vol. 71, № 4. – P. 905-913. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1125>
18. De Marca P.G.C., Goldenberg T., Mello F.C.Q., Carvalho A.R.S., Guimarães A.R.M., Mogami R., Lopes A.J. Pulmonary densitometry using Computed Tomography in Patients with Nontuberculous Mycobacteria: Correlation with Pulmonary Function Tests // *Pulm Med.* – 2019. – 2019. – № 3. – P. 5942783. <https://doi.org/10.1155/2019/5942783>
19. Haworth C.S., Banks J., Capstick T., et al. British Thoracic Society Guideline for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD) // *BMJ Open Respiratory Research.* – 2017. – Vol. 4, № 1. – P. e000242. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2017-000242>
20. Jones M.M., Winthrop K.L., Nelson S.D., Duvall S.L., Patterson O.V., Nechodom K.E., Findley K.E., Radonovich L.J.Jr., Samore M.H., Fennelly K.P. Epidemiology of nontuberculous mycobacterial infections in the U.S. Veterans Health Administration // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13, № 6. – P. e0197976. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197976>
21. Prasla Z., Sutliff R.L., Sadikot R.T. Macrophage Signaling Pathways in Pulmonary Nontuberculous Mycobacteria Infections // *Am J Respir Cell Mol Biol.* – 2020. – Vol. 63, № 2. – P. 144-151. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2019-0241TR>
22. Sharma S.K., Upadhyay V. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases // *Indian J Med Res.* – 2020. – Vol. 152, № 3. – P. 185-226. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_902_20
23. Standardization of Lung Function Tests. Report Working Party European Community for Steel and Coal. Official statement of European Respiratory Society // *Eur. Respir. J.* – 1993. – № 6. – P.1-121.
7. Karpina N.L., Asanov R.B., Shishkina E.R. Clinical and microbiological aspects of diagnosis of non-tuberculosis mycobacteriosis in lung cavities. *CTRI Bulletin*, 2020, no. 4, pp. 73-80. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S2587667820040081>
8. Makarova M.V., Guntupova L.D. Non-tuberculous mycobacteria. *BIOPreparaty, Profilaktika, Diagnostika, Lechenie*, 2020, vol. 20, no. 2, pp. 97-102. (In Russ.) <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2020-20-2-97-102>
9. Sargsyan A.P., Makaryants N.N., Lepekha L.N., Chernousova L.N. Clinical and radiological manifestations of mycobacteriosis in patients with chronic lung diseases. *Doktor.Ru*, 2021, vol. 20, no. 7, pp. 66-72. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-7-66-72>
10. Smirnova T.G., Andreevskaya S.N., Larionova E.E., Andrievskaya I.Yu., Ustinova V.V., Chernousova L.N. Monitoring of species diversity of non-tuberculosis mycobacteria in the some Russian regions using DNA-strips of GenoType Mycobacterium CM/AS (HAIN LIFESCIENCE, Germany). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 5, pp. 54-59. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-5-54-59>
11. Shmelev E.I., Zaytseva A.S., Makaryants N.N. et al. Patients with non-tuberculous mycobacteriosis in clinical practice. *Pulmonologiya*, 2022, vol. 32, no. 1, pp. 95-102. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-1-95-102>
12. Adjemian J., Daniel-Wayman S., Ricotta E., Prevots D.R. Epidemiology of nontuberculous mycobacteriosis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, 2018, vol. 39, no. 3, pp. 325-335. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1651491>
13. Bruno Ali, Lopez-Luis B.A., Sifuentes-Osornio J. et al. Nontuberculous mycobacterial infection in a tertiary care center in Mexico, 2001-2017. *Braz. J. Infect. Dis.*, 2020, vol. 24, no. 3, pp. 213-220. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.04.012>
14. Chin-Chung Shu, Ming-Fang Wu, Sheng-Wei Pan, Ting-Shu Wu, Hsin-Chih Lai, Meng-Chih Lin. Host immune response against environmental nontuberculous mycobacteria and the risk populations of nontuberculous mycobacteria and the risk populations of nontuberculous mycobacterial lung disease. *Journal of the Formosan Medical Association*, 2020, vol. 119, suppl. 1, pp. S13-S22. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.05.001>
15. Cowman S., van Ingen J., Griffith D.E., Loebinger M.R. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Eur. Respir. J.*, 2019, vol. 54, no. 1, pp. 1900250. <https://doi.org/10.1183/13993003.00250-2019>
16. Dahl V.N., Mølhave M., Fløe A., van Ingen J., Schön T., Lillebaek T., Andersen A.B., Wejse C. Global trends of pulmonary infections with nontuberculous mycobacteria: a systematic review. *Int. J. Infect. Dis.*, 2022, no. 125, pp. 120-131. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.10.013>
17. Daley C.L., Iaccarino J.M., Lange C., Cambau E., Wallace R.J. et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 71, no. 4, pp. 905-913. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1125>
18. De Marca P.G.C., Goldenberg T., Mello F.C.Q., Carvalho A.R.S., Guimarães A.R.M., Mogami R., Lopes A.J. Pulmonary densitometry using computed tomography in patients with nontuberculous mycobacteria: correlation with pulmonary function tests. *Pulm. Med.*, 2019, 2019, no. 3, pp. 5942783. <https://doi.org/10.1155/2019/5942783>
19. Haworth C.S., Banks J., Capstick T. et al. British Thoracic Society Guideline for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *BMJ Open Respiratory Research*, 2017, vol. 4, no. 1, pp. e000242. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2017-000242>
20. Jones M.M., Winthrop K.L., Nelson S.D., Duvall S.L., Patterson O.V., Nechodom K.E., Findley K.E., Radonovich L.J.Jr., Samore M.H., Fennelly K.P. Epidemiology of nontuberculous mycobacterial infections in the U.S. Veterans Health Administration. *PLoS One*, 2018, vol. 13, no. 6, pp. e0197976. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197976>
21. Prasla Z., Sutliff R.L., Sadikot R.T. Macrophage signaling pathways in pulmonary nontuberculous mycobacteria infections. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.*, 2020, vol. 63, no. 2, pp. 144-151. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2019-0241TR>
22. Sharma S.K., Upadhyay V. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases. *Indian J. Med. Res.*, 2020, vol. 152, no. 3, pp. 185-226. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_902_20
23. Standardization of Lung Function Tests. Report Working Party European Community for Steel and Coal. Official statement of European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.*, 1993, no. 6, pp. 1-121.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2
Тел.: +7 (499) 785-90-26

Егорова Анна Дмитриевна

Младший научный сотрудник Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания
E-mail: ade2020@internet.ru

Зайцева Анна Сергеевна

К. м. н., старший научный сотрудник, зав. 4 терапевтическим отделением отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения
E-mail: a.zaytseva@ctri.ru

Карпина Наталья Леонидовна

Д. м. н., заместитель директора на научной работе, руководитель Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания
E-mail: natalya-karpina@rambler.ru

Шергина Елена Александровна

К. м. н., зав. отделением функциональной диагностики Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания
E-mail: e.shergina@ctri.ru

Амансахедов Расулгулы Бердигулиевич

Д. м. н., старший научный сотрудник, зав. отделением лучевой диагностики Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания
E-mail: r.amansahedov@ctri.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute
2 Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564
Phone: +7 (499) 785-90-26

Anna D. Egorova

Junior Researcher of Center for Respiratory Diseases Diagnosis and Rehabilitation
Email: ade2020@internet.ru

Anna S. Zaytseva

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Head of Department no. 4 for Tuberculosis Differential Diagnostics and In Vitro Treatment Methods
Email: a.zaytseva@ctri.ru

Nataliya L. Karpina

Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research, Head of Center for Respiratory Diseases Diagnosis and Rehabilitation
Email: natalya-karpina@rambler.ru

Elena A. Shergina

Candidate of Medical Sciences, Head of Funcional Diagnosis Department, Center for Respiratory Diseases Diagnosis and Rehabilitation
Email: e.shergina@ctri.ru

Rasulguly B. Amansakhedov

Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Head of of X-Ray Diagnosis Department, Center for Respiratory Diseases Diagnosis and Rehabilitation
Email: r.amansahedov@ctri.ru

Поступила 28.02.2025

Submitted as of 28.02.2025



Хирургические аспекты диагностики и лечения легочного микобактериоза

М.В. СИНИЦЫН^{1,2}, Д.М. КУТУЗОВА¹, В.Н. ЗИМИНА^{1,3}, И.А. ВАСИЛЬЕВА^{1,2}

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

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

³ ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Кемерово, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить результаты применения хирургических методов в диагностике и лечении микобактериоза легких.

Материалы и методы. Исследование проведено в отделении торакальной хирургии ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России в период 2022-2024 гг. Проанализированы данные 29 пациентов с легочным микобактериозом, которым было проведено хирургическое лечение, у 22 – с лечебно-диагностической целью, у 7 – с лечебной целью. Выявление нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) из биологического материала проводилось при использовании люминесцентной микроскопии, молекулярно-генетических методов, посева на жидкие питательные среды. При выделении культуры НТМБ видовая идентификация проводилась при масс-спектрометрии.

Результаты. У 22 пациентов с подозрением на МБ легких без бактериологического подтверждения до операции выполнено 16 сегментэктомий, 4 лобэктомии, 2 комбинированные резекции. Из операционного материала на жидких питательных средах получен рост НТМБ у 9/22 (40,9%) пациентов. Видовой спектр НТМБ составили *M. chimaera intracellulare group*, *M. xenopi*, *M. kansasii* по 3 (33,3%) случая. При молекулярно-генетическом методе ДНК, НТМБ получены у 20/22 (91%) пациентов.

Ключевые слова: микобактериоз, торакальная хирургия, дифференциальный диагноз.

Для цитирования: Синицын М.В., Кутузова Д.М., Зиминова В.Н., Васильева И.А. Хирургические аспекты диагностики и лечения легочного микобактериоза // Туберкулез и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 65–71. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-65-71>

Surgical Aspects of Diagnosis and Treatment of Pulmonary Mycobacteriosis

M.V. SINITSYN^{1,2}, D.M. KUTUZOVA¹, V.N. ZIMINA^{1,3}, I.A. VASILYEVA^{1,2}

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

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

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

ABSTRACT

The objective: to study results of using surgical methods for diagnosis and treatment of pulmonary mycobacteriosis.

Subjects and Methods. The study was conducted in Thoracic Surgery Department of National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, from 2022 to 2024. The data of 29 patients with pulmonary mycobacteriosis were analyzed. All those patient underwent surgical treatment, 22 patients had it for therapeutic and diagnostic purposes, and 7 for therapeutic purposes only. Non-tuberculous mycobacteria (NTMB) from specimens were detected by fluorescence microscopy, molecular genetic methods, and culture on liquid nutrient media. When isolating NTMB culture, mass spectrometry was used for species identification.

Results. In 22 patients with suspected pulmonary mycobacteriosis without bacteriological confirmation before surgery, 16 segmentectomies, 4 lobectomies, and 2 combined resections were performed. By culture of surgical specimens on liquid nutrient media, growth of NTMB was obtained in 9/22 (40.9%) patients. The species spectrum of NTMB included *M. chimaera intracellulare group*, *M. xenopi*, and *M. kansasii* (3 cases each, 33.3%). Using the molecular genetic method, NTMBs were obtained in 20/22 (91%) patients.

Key words: mycobacteriosis, thoracic surgery, differential diagnosis.

For citation: Sinitsyn M.V., Kutuzova D.M., Zimina V.N., Vasilyeva I.A. Surgical aspects of diagnosis and treatment of pulmonary mycobacteriosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 65–71. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-65-71>

Для корреспонденции:
Кутузова Дарья Михайловна
E-mail: daria.kutuzova.94@mail.ru

Correspondence:
Darya M. Kutuzova
Email: daria.kutuzova.94@mail.ru

Введение

Среди инфекционных заболеваний с преимущественной локализацией изменений в легочной ткани все чаще стал выявляться микобактериоз (МБ). Вероятно, это связано как с истинным увеличением числа таких пациентов [2], так и с повышением диагностических возможностей, в первую очередь лабораторных [17]. Достоверных данных о распространенности микобактериоза нет, так как в большинстве стран не ведется эпидемиологический мониторинг [1, 23, 24]. Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) широко распространены в окружающей среде, являются условно-патогенными и способны вызвать заболевание у человека только при ослаблении иммунитета [20].

Диагностика микобактериоза легких остается сложной задачей ввиду сходства рентгенологической картины с целым рядом заболеваний, в первую очередь, с туберкулезом [14]. Как при МБ, так и при туберкулезе имеет место гранулематозное воспаление, а также обнаружение кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) в биологическом материале [7, 8, 13]. Основным для выявления НТМБ служит культуральный метод, но в настоящее время имеются технологии секвенирования и масс-спектрометрии. Диагноз легочного микобактериоза устанавливается на основании совокупности критериев клинических (респираторные симптомы) рентгенологических (очаговые и полостные образования) и микробиологических (двукратное обнаружение НТМБ одного и того же вида в мокроте или однократное в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ)) [18].

В случае неинформативности исследования материала из респираторного тракта установить диагноз микобактериоза легких возможно при помощи инвазивных методов, а именно биопсии легочной ткани при бронхоскопии или операционной биопсии [12, 16]. Микобактериоз примерно в 1/3 случаев устанавливается при лечебно-диагностической операции по наличию в тканях гранулематозного воспаления, КУМ и НТМБ при посеве [4, 9, 15, 18].

Эффективность химиотерапии микобактериоза легких достаточно низкая, заболевание часто протекает волнообразно. Неудовлетворительные результаты связаны с лекарственной устойчивостью

НТМБ к большинству этиотропных препаратов [3, 4], большой длительностью лечения (для большинства микобактериозов не менее 12 месяцев), развитием нежелательных реакций на препараты [5]. Наличие кавитарной формы легочного микобактериоза, плохо поддающейся консервативной терапии, особенно при развитии осложнений, определяет необходимость проведения оперативного лечения [10, 16, 20, 23]. При локализованных кавитарных процессах рекомендуется проводить операцию как можно раньше, до массивного разрушения паренхимы и обширного полимикробного заражения, особенно в случаях с кларитромицин-устойчивыми микобактериями [16].

Проведение курса этиотропного лечения считается необходимым в предоперационном периоде для предотвращения обострения и осложнений после операции. Спорным остается вопрос о сроках лечения [19, 20, 21], необходимость и длительность этиотропного лечения после операции не изучены [25].

Цель исследования

Изучить результаты применения хирургических методов в диагностике и лечении микобактериоза легких.

Материалы и методы

Исследование проведено в отделении торакальной хирургии НМИЦ ФПИ Минздрава России в период 2022-2024 гг. Дизайн исследования: ретроспективное описательное исследование с целевой выборкой.

Проанализированы 320 случаев диагностических операций, из которых у 22 (6,9%) пациентов на основании исследования операционного материала был установлен диагноз легочного микобактериоза. Еще у 7 пациентов с установленным нехирургическими методами диагноз кавитарный микобактериоз была выполнена резекция легких с лечебной целью.

Выявление НТМБ из биопсийного материала проводилось в микробиологической лаборатории ФГБУ «НМИЦ ФПИ». Использовали комплекс: люминесцентная микроскопия (обнаружение КУМ), молекулярно-генетический метод (обна-

ружение ДНК НТМБ без видовой идентификации (тест-система МТВ-ТЕСТ, ООО «ТестГен» (Россия)), посев на жидкие питательные среды в системе ВАСТЕС MGIT 960 (Becton Dickinson, США). При выделении культуры НТМБ видовая идентификация проводилась с применением масс-спектрометра (Microflex Bruker Daltonik GmbH, Германия).

Результаты исследования

Из 22 пациентов, которым было выполнено хирургическое вмешательство с лечебно-диагностической целью, 16 (72,7%) получали до операции противотуберкулезную терапию по поводу ошибочного диагноза туберкулез. Среди 22 пациентов мужчин было 14 (64%), женщин – 8 (36%), средний возраст составил $40,95 \pm 11,87$ лет. Все пациенты были ВИЧ-негативными. Иммунологическая проба с антигеном туберкулезным рекомбинантом (АТР) была выполнена 16 пациентам, положительный результат был лишь у 1 (6,3%) пациента, отрицательный – у 15 (93,7%). До хирургического вмешательства положительная рентгенологическая динамика регистрировалась у 4 (18%) пациентов, отрицательная – у 3 (14%), динамика отсутствовала у 15 (68%) пациентов.

При КТ органов грудной клетки (ОГК) изменения в легких преимущественно имели вид ограниченного затемнения размером от 1,5 до 4 см с наличием или отсутствием деструкции на относительно интактном легочном фоне с незначительным количеством очагов вокруг (рис.1).

В структуре операций преобладали сегментарные резекции легкого: проведено 16 сегментэктомий, 4 лобэктомии, 2 комбинированные резекции. Диагноз легочного микобактериоза в 20 случаях удалось установить на основании выявления КУМ и/или ДНК НТМБ в операционном материале в раннем послеоперационном периоде. ДНК МБТ в ткани легкого выявлено не было, что позволило снять диагноз туберкулеза у 14 пациентов и сразу начать лечение микобактериоза. У 2 пациентов при отрицательных результатах на КУМ и ДНК МБТ/НТМБ в операционном материале диагноз туберкулеза легких был снят позднее, после получения роста НТМБ при отсутствии роста МБТ на жидких питательных средах. При анализе эффективности культуральных исследований из операционного материала на жидких питательных средах было установлено, что из 22 образцов рост НТМБ получен в 9 (41%) случаях, видовой спектр составили *M. chimaera intracellulare group* – 3 (33,3%), *M. xenopi* – 3 (33,3%), *M. kansasii* – 3 (33%). Самым

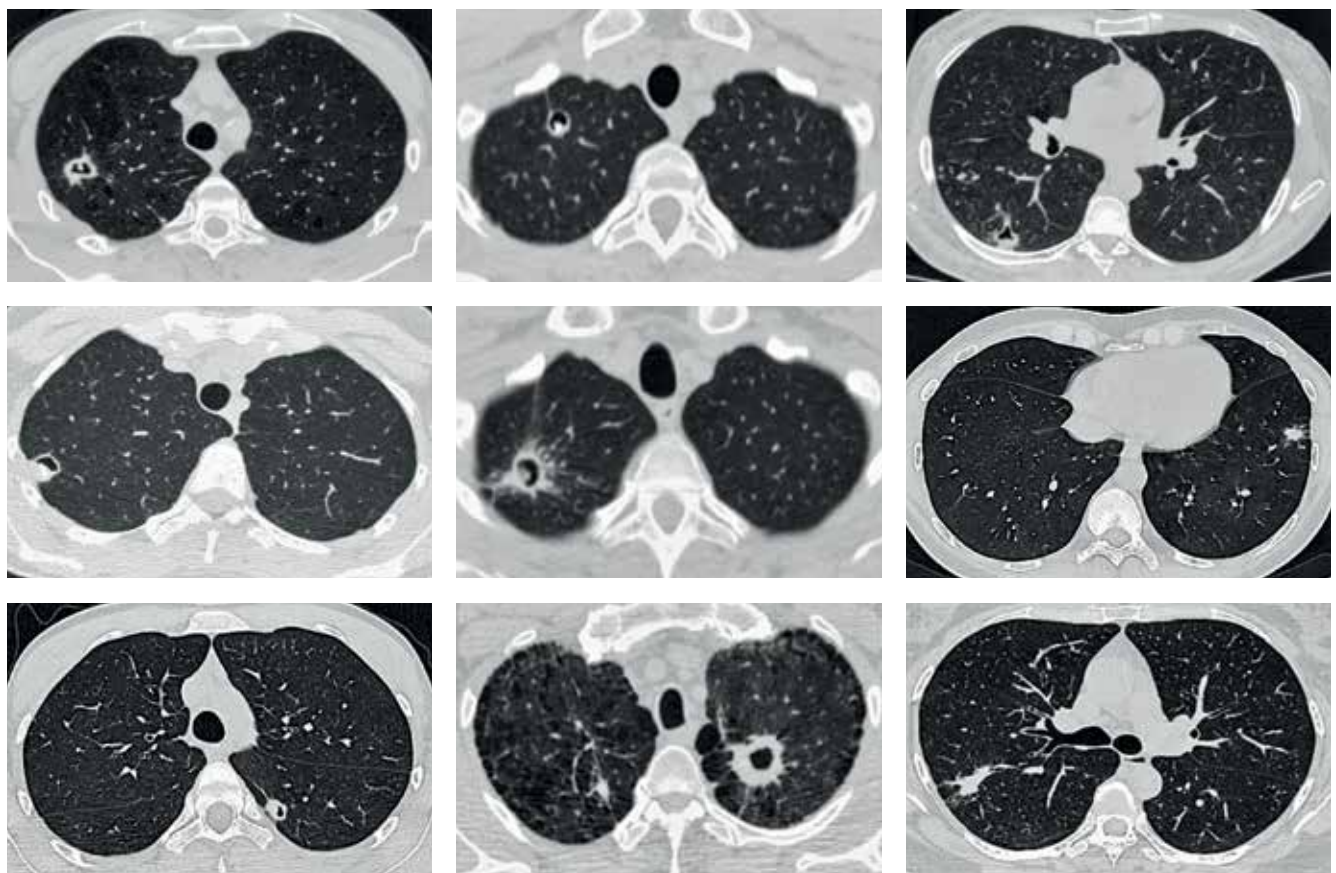


Рис. 1. Сканы КТ ОГК до диагностической операции у 9 пациентов с легочным микобактериозом
Fig. 1. Chest CT scans before diagnostic surgery in 9 patients with pulmonary mycobacteriosis

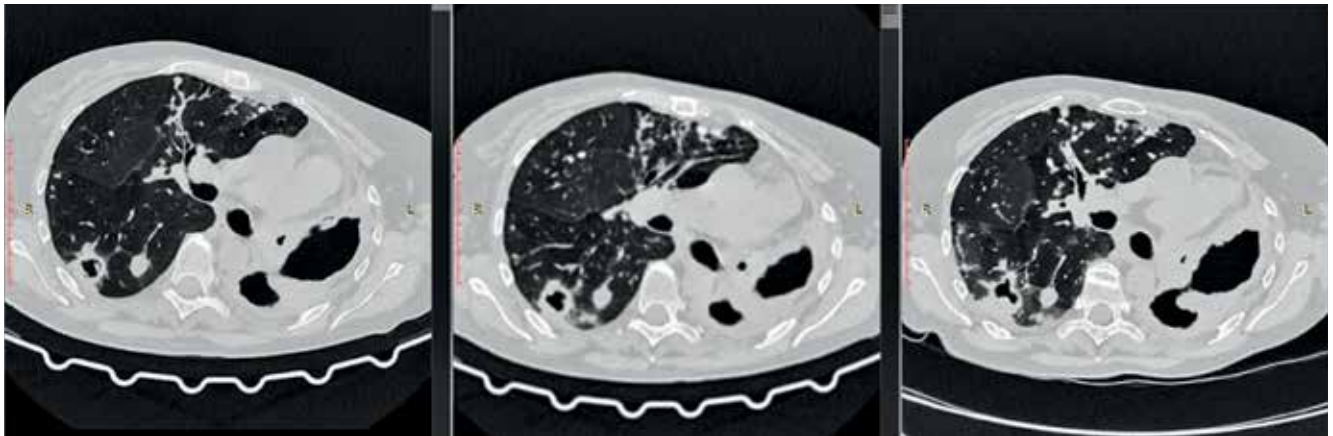


Рис. 2. Пациентка А., 52 года. КТ ОГК в динамике в период 2022-2023 гг.
Fig. 2. Patient A., 52 years old. Changes in chest CT in 2022-2023

эффективным был молекулярно-генетический метод – 91% (20/22 пациентов) обнаружения ДНК НТМБ в операционном материале. В послеоперационном периоде этиотропная терапия назначалась согласно международному консенсусу по лечению легочных микобактериозов от 2020 г. [18].

В этот же период были проведены лечебные операции у 7 пациентов с ранее установленным и подтвержденным диагнозом легочного микобактериоза. Показаниями к операции на фоне проводимого этиотропного лечения являлись: сохранение или прогрессирование клинико-рентгенологических проявлений, наличие КУМ в мокроте и деструктивные изменения легочной ткани. Среди них 5 пациентов были с распространенным процессом. Проведено 3 пневмонэктомии, 2 лобэктомии и 2 сегментарные резекции.

Приводим краткий клинический пример такого комплексного подхода к лечению таких пациентов.

Клинический пример. Пациентка А., 52 года. В 2018 г. верифицирован туберкулез легких с сохраненной лекарственной чувствительностью. Получила эффективный курс химиотерапии (ХТ), снята с диспансерного наблюдения. В 2022 г. отметила появление кашля со слизистой мокроты. В мокроте многократно получены КУМ, однако ДНК МБТ не обнаружена. Госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ ФПИ». При исследовании мокроты и жБАЛ получены КУМ, ДНК НТМБ, посев на жидких средах дал рост *M. chimaera intracellulare group*. Установлен диагноз легочного микобактериоза. Проведен старт этиотропного лечения с включением кларитромицина, моксифлоксацина и линезолида в соответствии с данными теста лекарственной чувствительности возбудителя. На фоне консервативного лечения продолжительностью 12 месяцев отмечена положительная клиническая динамика, прекращение бактериовыделения в первые месяцы лечения. Однако необра-

тимые изменения в виде «разрушенного» левого легкого с грыжей правого легкого (рис. 2) явились показанием для пневмонэктомии.

По результатам исследования операционного материала получены КУМ (3+), ДНК НТМБ, посевы операционного материала на жидкую среду роста НТМБ и МБТ не дали. Течение послеоперационного периода без осложнений, продолжена химиотерапия по схеме: кларитромицин, моксифлоксацин и линезолид в течение 6 месяцев, после чего принято решение о завершении курса. Прогрессирования процесса в единственном легком спустя 2 года после проведения пневмонэктомии нет.

Обсуждение

Важная роль инвазивных методов для установления диагноза легочный микобактериоз, кроме представленного нами исследования, отражена еще в ряде публикаций. Так, методы для верификации микобактериоза легких понадобились 96/142 (67,6%) пациентов [7]. НТМБ были обнаружены в мокроте у 38% (54/142) пациентов, далее (при отрицательных результатах мокроты в материале бронхобиопсий) – у 91% (80/88) пациентов, и лишь 8 пациентам потребовались диагностические операции, которые показали эффективность 100% (8/8). Наиболее информативными методами выявления НТМБ являлись молекулярно-генетические методы (от 48,6% до 50,0% выявления) и культуральный метод (ВАСТЕС MGIT 960) – 100%. Авторами из Белоруссии опубликованы результаты ретроспективного исследования: 54 пациента, имевших клинико-рентгенологическую картину туберкулеза, отрицательный результат кожной пробы с АТР, отсутствие бактериовыделения, диагноз микобактериоза легких был установлен лишь после диагностической операции (видеоассистированной торакоскопии), морфологического и микроскопического исследования

биооптатов [9]. Аналогичные результаты получены при обследовании 61 пациента с исходным диагнозом «туберкулез без бактериологического или гистологического подтверждения» (A16.0 по МКБ-10), у которых по результатам исследования операционного материала верифицирован легочный микобактериоз [15]. В двух исследованиях [11, 22], включавших 105 и 33 пациента соответственно, представлен анализ результатов хирургического лечения пациентов с легочным микобактериозом. Авторы показали, что высокая эффективность хирургического лечения у таких пациентов сочетается с невысоким риском, что согласуется с результатами нашего исследования.

Заключение

Применение лечебно-диагностических операций позволило верифицировать легочный микобактериоз

у 22 пациентов, у которых неинвазивные методы результатов не дали. Наиболее информативными при исследовании операционного материала оказались молекулярно-генетические методы. Ни у одного из 22 пациентов не были получены данные о МБТ, хотя 16 пациентов до операции получали противотуберкулезную терапию с ошибочным диагнозом туберкулеза.

При наличии ограниченных процессов хирургическое вмешательство, помимо предоставления материала для этиологической диагностики, способствовало полному удалению измененного участка легкого, что, возможно, следует использовать для сокращения сроков этиотропного лечения в послеоперационном периоде. Также ликвидация наиболее пораженной анатомической структуры (легкое, доля) при распространенном МБ легких снижает риск наступления осложнений и способствует стабилизации состояния пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова А.И., Павлова М.В., Арчакова Л.И., Сапожникова Н.В., Чернохаева И.В., Гаврилов П.В., Соколов Е.Г. Микобактериозы легких: сложности диагностики и лечения // Медицинский альянс. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 25-31. <https://doi.org/10.36422/23076348-2020-8-1-25-31>
2. Васильева И.А., Панова А.Е., Грачева А.Н., Байракова А.Л., Казюлина А.А., Елисеев П.И., Самойлова А.Г. Видовое разнообразие нетуберкулезных микобактерий, выделенных у пациентов ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России в «доковидный» период и во время пандемии COVID-19 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2024. – Т. 26, № 4. – С. 411-416. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2024.4.411-416>
3. Васильева И.А., Панова А.Е., Тинькова В.В., Грачева А.Н., Казюлина А.А., Елисеев П.И., Байракова А.Л., Самойлова А.Г. Антибиотикорезистентность *Mycobacterium avium* в период пандемии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2024. – Т. 26, № 4. – С. 462-469. – <https://doi.org/10.36488/cmasc.2024.4.462-469>
4. Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Древал П.А., Воробьев А.А., Исаева Ю.Д. Микобактериозы легких: хирургические аспекты диагностики и лечения // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 5. – С. 18-26. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-5-18-26>
5. Зайцева А.С., Степанян И.Э., Шмелев Е.И., Эргешов А.Э. Стратегия лечения микобактериоза легких: проблема лекарственной резистентности // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2023. – № 2. – С. 6-21. – <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2023-7-2-6-21>
6. Казюлина А.А., Панова А.Е., Винокуров А.С., Байбеков К.С., Байракова А.Л., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Видовая Идентификация нетуберкулезных микобактерий с использованием методов MALDI-TOF масс-спектрометрии и полногеномного NGS секвенирования: сравнительный анализ // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2024. – Т. 29, № 4. – С. 217-221. <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-4-217-221>
7. Карпина Н.Л., Егорова А.Д., Чесалина Я.О., Шабалина И.Ю., Эргешов А.Э. Аспекты этапной диагностики микобактериоза легких в реальной клинической практике // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101, № 2. – С. 30-37. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-30-37>

REFERENCES

1. Anisimova A.I., Pavlova M.V., Archakova L.I., Sapozhnikova N.V., Chernokhaeva I.V., Gavrilo P.V., Sokolovich E.G. Mycobacteriosis of the lungs: difficulties of diagnosis and treatment. *Meditsinsky Alyans*, 2020, vol. 8, no. 1, pp. 25-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.36422/23076348-2020-8-1-25-31>
2. Vasilyeva I.A., Panova A.E., Gracheva A.N., Bayrakova A.L., Kazyulina A.A., Eliseev P.I., Samoylova A.G. Species diversity of non-tuberculous mycobacteria isolated from patients in the "pre-Covid" period and during the COVID-19 pandemic. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2024, vol. 26, no. 4, pp. 411-416. (In Russ.) <https://doi.org/10.36488/cmasc.2024.4.411-416>
3. Vasilyeva I.A., Panova A.E., Tinkova V.V., Gracheva A.N., Kazyulina A.A., Eliseev P.I., Bayrakova A.L., Samoylova A.G. Antimicrobial resistance of *Mycobacterium avium* during the pandemic. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2024, vol. 26, no. 4, pp. 462-469. (In Russ.) – <https://doi.org/10.36488/cmasc.2024.4.462-469>
4. Guntupova L.D., Borisov S.E., Dreval P.A., Vorobyov A.A., Isaeva Yu.D. Pulmonary mycobacterioses: surgical aspects of diagnostics and treatment. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, vol. 94, no. 5, pp. 18-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-5-18-26>
5. Zaytseva A.S., Stepanyan I.E., Shmelev E.I., Ergeshov A.E. Treatment strategy for pulmonary mycobacteriosis: the challenge of drug resistance. *CTRI Bulletin*, 2023, no. 2, pp. 6-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2023-7-2-6-21>
6. Kazyulina A.A., Panova A.E., Vinokurov A.S., Baybekov K.S., Bayrakova A.L., Samoylova A.G., Vasilyeva I.A. Species identification of nontuberculous mycobacteria using MALDI-TOF mass spectrometry and full-genome NGS sequencing: a comparative analysis. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni*, 2024, vol. 29, no. 4, pp. 217-221. (In Russ.) <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-4-217-221>
7. Karpina N.L., Egorova A.D., Chesalina Ya.O., Shabalina I.Yu., Ergeshov A.E. Aspects of stage-by-stage diagnosis of pulmonary mycobacteriosis in real clinical practice. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 2, pp. 30-37. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-30-37>

8. Лепеха Л.Н., Красникова Е.В., Тарасов Р.В., Никитин С.С. Морфологическая диагностика нетуберкулезного микобактериоза в операционном материале пациентов с туберкулезом легкого // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2023. – Т. 13, № 2. – С. 16-22. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.MORPH.2>
9. Мановицкая Н.В., Бородина Г.Л., Дюсмикеева М.И., Волицев Б.А., Бородин Д.И. Современные аспекты диагностики и лечения микобактериозов легких без бактериовыделения // Военная медицина. – 2020. – Т. 57, № 4. – С. 42-47.
10. Оськин Д.Н., Панова И.А. Микобактериоз органов дыхания: актуальное состояние проблемы // Земский врач. – 2024. – № 2. – С. 30-38.
11. Северова Л.П., Гиллер Д.Б., Ениленис И.И., Шербаклова Г.В., Ельцова М.А., Мягченкова К.И., Проксуряков Ф.Г., Шамирян Л.Г., Морозова В.С. Хирургическое лечение нетуберкулезного микобактериоза легких // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2021. – № 2. – С. 60-73. <https://doi.org/10.7868/S2587667821020060>
12. Смольникова У.А., Гаврилов П.В., Ушков А.Д., Васильев И.В., Грива Н.А., Соколович Е.Г. Сложности диагностики очаговой формы нетуберкулезного микобактериоза // REJR. – 2021. – Т. 11, № 4. – С. 158-163. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2021-11-4-158-163>
13. Суркова Л.К., Дюсмикеева М.И., Залуцкая О.М., Николенко Е.Н., Стриневич А.Л., Шаламовский В.В. Нетуберкулезный микобактериоз легких: морфологические проявления и особенности диагностики // Здоровоохранение (Минск). – 2021. – Т. 897, № 12. – С. 5-12.
14. Тюлькова Т.Е., Кутузова Д.М., Тинькова В.В. Структура нозологий при ограниченных поражениях легких у пациентов без ВИЧ-инфекции // РМЖ. – 2024. – № 1. – P. 12-15.
15. Чашина М. В. Роль хирургических вмешательств в верификации микобактериоза легких в реальной клинической практике // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2023. – № S1. – С. 107-108. <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2023-5-107-108>
16. Ali J. A multidisciplinary approach to the management of nontuberculous mycobacterial lung disease: a clinical perspective // Expert Rev Respir Med. – 2021. – Vol. 15, № 5. – P. 663-673. <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1887734>
17. Bents S.J., Mercado R.A., Powell C., Henkle E., Marras T.K., Prevots D.R. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM PD) incidence trends in the United States, 2010-2019 // BMC Infect Dis. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 1094. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09965-y>
18. Daley C.L., Iaccarino J.M., Lange C., et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline // Clin Infect Dis. – 2020. – Vol. 71, № 4. – P. e1-e36. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa241>
19. Fukushima K., Miki M., Matsumoto Y., Uda E., Yamamoto Y., Kogita Y., Kagawa Y., Matsuki T., Kagawa H., Oshitani Y., Motooka D., Tsujino K., Yoshimura K., Miki K., Hayashi A., Nakamura S., Kitada S., Takeuchi Y., Kida H. The impact of adjuvant surgical treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease on prognosis and outcome // Respir Res. – 2020. – № 21, № 1. – P. 153. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01420-1>
20. Griffith D.E. The talking *Mycobacterium abscessus* blues // Clin. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 52, № 5. – P.572-574. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq252>
21. Holt M.R., Baird T. Treatment Approaches to *Mycobacterium abscessus* Pulmonary Disease // Clin Chest Med. – 2023. – Vol. 44, № 4. – P. 785-798. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2023.06.010>
22. Ku J.H., Siegel S.A.R., Phillely J., Schipper P., Thanawala R., Hendrick M.A., Sigler C., Strnad L., McShane P., Griffith D., Tieu B., Caccitolo J., Fuss C., Le A., Winthrop K. Outcomes of Resectional Thoracic Surgery for the Treatment of Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease in 105 Patients in the United States // Chest. 2022. – Vol. 161, № 2. – P. 365-369. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.004>
23. Pathak K., Hart S., Lande L. Nontuberculous Mycobacteria Lung Disease (TM-LD): Current Recommendations on Diagnosis, Treatment, and Patient Management // Int J Gen Med. – 2022. – № 15. – P. 7619-7629. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S272690>
24. Prevots D.R., Marshall J.E., Wagner D., Morimoto K. Global Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: A Review. – Clin Chest Med. – 2023. – Vol. 44, № 4. – P. 675-721. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2023.08.012>
25. Tseng Y.T., Pan C.T., Yang S.M., Yu S.P., Huang P.M. Recent advances and controversies in surgical intervention of nontuberculous mycobacterial lung disease: A literature review // J Formos Med Assoc. – 2020. – Vol. 119, S1. – P. 76-83. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.04.029>
8. Lepekha L.N., Krasnikova E.V., Tarasov R.V., Nikitin S.S. Morphological diagnosis of nontuberculous mycobacteriosis in the surgical material of patients with pulmonary tuberculosis. *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health*, 2023, vol. 13, no. 2, pp. 16-22. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.MORPH.2>
9. Manovitskaya N.V., Borodina G.L., Dyusmikeeva M.I., Volynets B.A., Borodin D.I. Modern aspects of diagnosis and treatment of mycobacteriosis of the lungs without bacterial release. *Voennaya Meditsina*, 2020, vol. 57, no. 4, pp. 42-47. (In Russ.)
10. Oskin D.N., Panova I.A. Respiratory mycobacteriosis: the current state of the problem. *Zemsky Vrach*, 2024, no. 2, pp. 30-38. (In Russ.)
11. Severova L.P., Giller D.B., Enilenis I.I., Scherbakova G.V., Eltsova M.A., Myagchenkova K.I., Proskuryakov F.G., Shamiryay L.G., Morozova V.S. Surgery of non-tuberculous mycobacterial lung diseases. *CTRI Bulletin*, 2021, no. 2, pp. 60-73. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S2587667821020060>
12. Smolnikova U.A., Gavrilov P.V., Ushkov A.D., Vasiliev I.V., Griva N.A., Sokolovich E.G. Difficulties in diagnosing the focal form of non-tuberculosis mycobacteriosis. *REJR*, 2021, vol. 11, no. 4, pp. 158-163. (In Russ.) <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2021-11-4-158-163>
13. Surkova L.K., Dyusmikeeva M.I., Zalutskaia O.M., Nikolenko E.N., Strinovich A.L., Shalamovskiy V.V. Non-tuberculous pulmonary mycobacteriosis: morphological manifestations and diagnostic features. *Zdravookhraneniye (Minsk)*, 2021, vol. 897, no. 12, pp. 5-12. (In Russ.)
14. Tyulkova T.E., Kutuzova D.M., Tinkova V.V. Nosologic structure of restrictive lung disease in patients without HIV. *RMJ*, 2024, no. 1, pp. 12-15. (In Russ.)
15. Chaschina M.V. The role of surgical interventions in the verification of pulmonary mycobacteriosis in real clinical practice. *CTRI Bulletin*, 2023, no. S1, pp. 107-108. (In Russ.) <https://doi.org/10.57014/2587-6678-2023-5-107-108>
16. Ali J. A multidisciplinary approach to the management of nontuberculous mycobacterial lung disease: a clinical perspective. *Expert Rev. Respir. Med.*, 2021, vol. 15, no. 5, pp. 663-673. <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1887734>
17. Bents S.J., Mercado R.A., Powell C., Henkle E., Marras T.K., Prevots D.R. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM PD) incidence trends in the United States, 2010-2019. *BMC Infect. Dis.*, 2024, vol. 24, no. 1, pp. 1094. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09965-y>
18. Daley C.L., Iaccarino J.M., Lange C. et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 71, no. 4, pp. e1-e36. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa241>
19. Fukushima K., Miki M., Matsumoto Y., Uda E., Yamamoto Y., Kogita Y., Kagawa Y., Matsuki T., Kagawa H., Oshitani Y., Motooka D., Tsujino K., Yoshimura K., Miki K., Hayashi A., Nakamura S., Kitada S., Takeuchi Y., Kida H. The impact of adjuvant surgical treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease on prognosis and outcome. *Respir. Res.*, 2020, no. 21, no. 1, pp. 153. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01420-1>
20. Griffith D.E. The talking *Mycobacterium abscessus* blues. *Clin. Infect. Dis.*, 2011, vol. 52, no. 5, pp. 572-574. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq252>
21. Holt M.R., Baird T. Treatment approaches to *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease. *Clin Chest Med.*, 2023, vol. 44, no. 4, pp. 785-798. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2023.06.010>
22. Ku J.H., Siegel S.A.R., Phillely J., Schipper P., Thanawala R., Hendrick M.A., Sigler C., Strnad L., McShane P., Griffith D., Tieu B., Caccitolo J., Fuss C., Le A., Winthrop K. Outcomes of resectional thoracic surgery for the treatment of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease in 105 patients in the United States. *Chest*, 2022, vol. 161, no. 2, pp. 365-369. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.004>
23. Pathak K., Hart S., Lande L. Nontuberculous Mycobacteria Lung Disease (TM-LD): Current Recommendations on Diagnosis, Treatment, and Patient Management. *Int. J. Gen. Med.*, 2022, no. 15, pp. 7619-7629. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S272690>
24. Prevots D.R., Marshall J.E., Wagner D., Morimoto K. Global epidemiology of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a review. *Clin. Chest Med.*, 2023, vol. 44, no. 4, pp. 675-721. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2023.08.012>
25. Tseng Y.T., Pan C.T., Yang S.M., Yu S.P., Huang P.M. Recent advances and controversies in surgical intervention of nontuberculous mycobacterial lung disease: a literature review. *J. Formos. Med. Assoc.*, 2020, vol. 119, S1, pp. 76-83. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.04.029>

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) 631 -15-15

Синицын Михаил Валерьевич

Д. м. н., заместитель главного врача по хирургии, профессор кафедры фтизиатрии РНИМУ им. Н. И. Пирогова
E-mail: msinitsyn@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8951-5219>

Кутузова Дарья Михайловна

Младший научный сотрудник научного отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций
E-mail: daria.kutuzova.94@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4924-9590>

Зими́на Вера Николаевна

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

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>

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*

Mikhail V. Sinitsyn

*Doctor of Medical Sciences, Deputy Head Physician for Surgery, Professor of Phthiology Department, Pirogov Russian National Research Medical University
Email: msinitsyn@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8951-5219>*

Darya M. Kutuzova

*Junior Researcher of Research Department of Differential Diagnostics and Treatment of Tuberculosis and Concurrent Infections
Email: daria.kutuzova.94@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4924-9590>*

Vera N. Zimina

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

Irina A. Vasilyeva

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

Поступила 21.07.2025

Submitted as of 21.07.2025



Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа-Стросс): сложный путь к диагнозу

ГАЛИХАНОВА Ю.И.^{1,2}, ШКЛЯЕВ А.Е.¹, МУРАВЦЕВА О.В.², СТАРОДУБЦЕВА О.И.², МАЛЫГИНА А.С.², ПАНТЮХИНА А.С.¹

¹ ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ижевск, РФ

² БУЗ УР «Первая Республиканская клиническая больница МЗ УР», г. Ижевск, РФ

РЕЗЮМЕ

Представлены информация о редком аутоиммунном заболевании – эозинофильном гранулематозе с полиангиитом (синдром Черджа-Стросс) и клинический случай. Диагноз был установлен согласно установленным диагностическим критериям (бронхиальная астма, эозинофилия крови – 61,2%, нейропатия седалищного нерва, легочные инфильтраты, катаральный полисинусит, внесосудистая эозинофилия – эозинофилы в мокроте и жидкости бронхоальвеолярного лаважа) лишь через 5 месяцев после начала проявлений заболевания. До этого пациентка была неоднократно госпитализирована с подозрением на новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

Ключевые слова: эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, синдром Черджа-Стросс, ANCA-ассоциированные васкулиты, эозинофилия, пульмонология, ревматология.

Для цитирования: Галиханова Ю.И., Шкляев А.Е., Муравцева О.В., Стародубцева О.И., Малыгина А.С., Пантюхина А.С. Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа-Стросс): сложный путь к диагнозу // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 72–78. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-72-78>

Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss Syndrome): a Difficult Journey to Diagnosis

GALIKHANOVA YU.I.^{1,2}, SHKLYAEV A.E.¹, MURAVTSEVA O.V.², STARODUBTSEVA O.I.², MALYGINA A.S.², PANTYUKHINA A.S.¹

¹ Izhevsk State Medical Academy, Russian Ministry of Health, Izhevsk, Russia

² First Republican Clinical Hospital, Ministry of Health of Udmurtiya Republic, Izhevsk, Russia

ABSTRACT

The article describes a rare autoimmune disease – eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome) and presents a clinical case. The diagnosis was determined according to the established diagnostic criteria (bronchial asthma, blood eosinophilia - 61.2%, sciatic nerve neuropathy, pulmonary infiltrates, catarrhal polysinusitis, extravascular eosinophilia – eosinophils in sputum and bronchoalveolar lavaged) only 5 months after the onset of the disease. Prior to this, the patient had been hospitalized several times with suspected COVID-19.

Key words: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, Churg-Strauss syndrome, ANCA-associated vasculitis, eosinophilia, pulmonology, rheumatology.

For citation: Galikhanova Yu.I., Shklyayev A.E., Muravtseva O.V., Starodubtseva O.I., Malygina A.S., Pantyukhina A.S. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome): a difficult journey to diagnosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 72–78. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-72-78>

Для корреспонденции:

Галиханова Юлия Ивановна
E-mail: galihanova_julia@mail.ru

Correspondence:

Yulia I. Galikhanova
Email: galihanova_julia@mail.ru

Введение

Синдром Черджа-Стросс представляет собой эозинофильное гранулематозное воспаление дыхательных путей и некротический васкулит, который затрагивает сосуды среднего и малого размера, часто в сочетании с бронхиальной астмой и эозинофилией. Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом

(ЭГПА) является наименее распространенным из васкулитов, связанных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (ANCA) [2, 8]. Заболеваемость составляет 2,3 случая на 1 млн населения, распространенность – 23 случая на 1 млн населения. Заболевание встречается с одинаковой частотой у мужчин и женщин, может возникнуть в любом возрасте, но чаще всего системные прояв-

ления развиваются в возрасте 40-50 лет [2, 9]. Клинические черты ЭГПА, отличающие его от других форм ANCA-ассоциированных васкулитов (гранулематоза с полиангиитом и микроскопического полиангиита), включают среднетяжелую и тяжелую бронхиальную астму, высокую эозинофилию и эозинофильную инфильтрацию тканей, а также менее частые случаи обнаружения ANCA (преимущественно к миелопероксидазе) [6]. Хотя ЭГПА классифицируется как ANCA-ассоциированный васкулит, антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA) выявляются только у 40-60% пациентов. В развитии ЭГПА наблюдается последовательность стадий: 1 стадия характеризуется развитием различных аллергических заболеваний: ринит, синусит, поллиноз, бронхиальная астма, лекарственная непереносимость; 2 стадия – период эозинофилии в периферической крови и тканях; 3 стадия – признаки системного васкулита с полиорганными поражениями [1, 2, 4].

Диагностика синдрома Черджа-Стросс основывается на клинических, лабораторных и инструментальных данных. Диагноз синдрома Черджа-Стросс может быть поставлен при наличии не менее четырех критериев из следующих шести: бронхиальная астма, эозинофилия крови более 10%, периферическая моно- и полинейропатия, мигрирующие или транзиторные легочные инфильтраты, патология околоносовых пазух, внесосудистая эозинофилия (скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве) [3, 5, 7]. Представляем клинический случай, отражающий сложности диагностики ЭГПА.

Клиническое наблюдение

Пациентка Л., 47 лет, была госпитализирована 12.04.2021 г. в пульмонологическое отделение БУЗ УР «Первая Республиканская клиническая больница МЗ УР» (г. Ижевск) с жалобами на периодический кашель с выделением слизисто-гноющей мокроты в небольшом количестве (до 15 мл в сутки), одышку смешанного характера при быстрой ходьбе и подъеме выше второго этажа, чувство дискомфорта в грудной клетке, заложенность носа, повышение температуры тела по вечерам до 37,7°C, жгучую боль в правой стопе, усиливающуюся вечером, невозможность наступать на ногу, слабость и онемение в стопе, похудание на 18 кг за последний год и общую слабость.

Из анамнеза известно, что с июня 2020 г. появился периодический приступообразный кашель с трудноотделяемой мокротой и заложенность носа. С данными жалобами обратилась к участковому терапевту, был установлен диагноз «бронхиальная астма». Назначена базисная терапия препаратом будесонид/формотерол 160/4,5 мкг по 2 дозы 2 раза в сутки, с положительным эффектом. Обследовалась у оториноларинголога с диагнозом «аллергический ринит», рекомендовано использовать флу-

тиказона пропионат в нос. Также консультировалась у аллерголога и прошла аллергологическое обследование. Результаты показали положительные пробы на домашнюю пыль с клещами, библиотечную пыль, шерсть овец, пыльцу березы, кукурузы и овсяницы. Была выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (29.07.2020 г.): признаки хронического бронхита и эмфиземы легких. С августа по октябрь 2020 г. пациентка находилась под наблюдением пульмонолога, регулярно применяла базисную терапию комбинированным ингаляционным препаратом будесонид/формотерол 160/4,5 мкг (по 2 дозы 2 раза в день), флутиказона пропионат интраназально и таблетки монтелукаста (10 мг перед сном). На протяжении трехмесячного курса лечения общее самочувствие оставалось удовлетворительным.

С июня 2020 г. пациентка систематически раз в месяц выполняла клинический анализ крови. Впервые эозинофилия крови была выявлена 08.12.2020 г. и составила 24,4%. С 14.12.2020 г. – повышение температуры тела до 37,8°C. Лечилась амбулаторно (моксифлоксацин 400 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки), без эффекта. Пациентка самостоятельно обратилась в приемный покой ковид-центра БУЗ УР «ГКБ № 6 МЗ УР» 17.12.2020 г., где была выполнена КТ органов грудной клетки (ОГК), по результатам которой обнаружены признаки двусторонней инфильтрации, утолщенные стенки бронхов, картина интерпретирована как двусторонняя полисегментарная пневмония с низкой вероятностью COVID-19. Дополнительно диагностированы хронический бронхит и атеросклеротические изменения аорты. ПЦР на COVID-19 отрицательный. СРБ – 4,89 мг/л. Пациентке амбулаторно назначено лечение: цефиксим, апиксабан, аскорбиновая кислота. Несмотря на лечение, в течение 14 дней сохранялось повышение температуры тела до субфебрильных значений, направлена на госпитализацию.

С 06.01.2021 г. по 21.01.2021 г. получала стационарное лечение в ковид-центре БУЗ УР «ГКБ № 6 МЗ УР» с диагнозом: новая коронавирусная инфекция, вирус не идентифицирован. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония с поражением легких до 52%. За время стационарного лечения проведено лечение: дексаметазон (5 дней), цефтриаксон (14 дней), левофлоксацин (14 дней), будесонид/формотерол (16 дней), азилсартана медоксомил + хлорталидон (16 дней). Выписана с улучшением. В общем анализе крови при выписке сохранялся лейкоцитоз, эозинофилия – 24% и повышение СОЭ до 50 мм/ч. Через несколько дней после выписки отмечается повторное повышение температуры тела до 37,8°C, в связи с чем пациентка вновь обращается в ковид-центр. С 03.03.2021 г. по 18.03.2021 г. проводится повторное стационарное лечение в ковид-центре БУЗ УР «ГКБ № 6 МЗ УР» с диагнозом: новая коронавирусная инфекция, вирус не идентифицирован. Внебольничная двусто-

ронняя полисегментарная пневмония, смешанной этиологии, средней степени тяжести. ДН 1 ст. Проведенное лечение: имипенем/циластатин, цефтриаксон, левофлоксацин, ацетилцистеин, кеторолака трометамин, ипратропия бромид/фенотерол, метопролол, омепразол. В общем анализе крови наблюдался лейкоцитоз ($24,0 \times 10^9/\text{л}$, со снижением уровня лейкоцитов к выписке до $16,3 \times 10^9/\text{л}$), повышение СОЭ (60 мм/ч со снижением уровня СОЭ к выписке до 40 мм/ч). Информация о процентном содержании эозинофилов в представленной выписке отсутствовала. В результате проведенной терапии у пациентки наблюдалось снижение температуры тела до $37,2-37,4^\circ\text{C}$.

С 10.04. 2021 г. появилась жгучая боль в правой стопе, усиливающаяся к вечеру, невозможность наступать на ногу, слабость и онемение в стопе. Лишь 12.04. 2021 г. пациентка обратилась к пульмонологу в поликлинику БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» г. Ижевска и была госпитализирована в пульмонологическое отделение с диагнозом: интерстициальное поражение легких неустановленной этиологии. Бронхиальная астма, атопическая форма, персистирующее течение средней степени тяжести, неконтролируемая, фаза обострения. ДН 0 ст.

Из анамнеза жизни известно, что пациентка в развитии от сверстников не отставала; работала бухгалтером, в настоящее время не замужем, детей нет, неработающая; вредных привычек не имела; перенесенные заболевания: гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, аллергический ринит, остеохондроз.

Объективно при первичном осмотре: состояние удовлетворительное. Кожные покровы физиологической окраски, отеков нет. ЧДД 17 в минуту, $\text{SaO}_2 = 96\%$ на атмосферном воздухе в покое. Дыхание везикулярное, крепитация в подлопаточной области справа, рассеянные сухие гудящие хрипы с обеих сторон. Тоны сердца ритмичные. АД 120/80 мм рт ст., пульс 99 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Начато обследование пациентки. Неврологический статус: в сознании. Ориентирована. Менингеальных знаков нет. Зрачки S=D, на свет реагируют. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Сила в правой стопе (разгибатели) 1-2 балла. Тонус в правой ноге несколько снижен. Рефлексы с рук живые S=D, с ног: коленные S>D, ахилловы S>D. Гипестезия в области правой стопы и голени. Координаторные пробы – удовлетворительные. Симптом Ласега с D-80°, S-90°. Легкая болезненность при пальпации ягодичных и грушевидной мышц справа. Ограничен наклон туловища вперед, не может стоять на пятках справа.

В общем анализе крови при поступлении: лейкоцитоз ($22,91 \times 10^9/\text{л}$), эозинофилия до 61,2% (14010 кл/мкл), анемия (Hb-107 г/л), тромбоцитоз ($638 \times 10^9/\text{л}$), повышение СОЭ до 40 мм/ч. Био-



Рис. 1. Пациентка Л. Скан КТ ОГК от 07.04.2021 г.
Fig. 1. Patient L. Chest CT as of April 7, 2021

химический анализ крови от 13.04.2021 г.: СРБ – 76,7 мг/л, остальные показатели крови (АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины, калий, натрий, общий белок, альбумин, глюкоза) в пределах нормы. Иммуноглобулин E – более 2000 МЕ/мл. В клиническом анализе мокроты выявлено большое количество эозинофилов. Анализ мочи без патологии.

По КТ ОГК от 07.04.2021 г.: в обоих легких обнаруживались массивные субплевральные и периваскулярные участки гиповентиляции по типу «матового стекла», в большей степени в нижних долях, средней и малой интенсивности, с ретикулярными изменениями и зонами консолидации. Распространенность патологических изменений около 50% площади паренхимы. Увеличение лимфоузлов средостения и парааортальных на уровне L₁ (рис. 1).

С учетом наличия эозинофилии и повышенного уровня иммуноглобулина E, на первое место при дифференциально-диагностическом поиске вышло предположение о паразитарной инвазии, но дополнительные анализы (кал на яйца глистов и ИФА на гельминты) дали отрицательные результаты. Патогенные грибы также не были обнаружены. Анализ на ВИЧ отрицательный, уровни иммуноглобулинов А, М и G в пределах нормы. ANCA-панель (протеиназа 3 не обнаружена; миелопероксидаза не обнаружена; эластаза не обнаружена; катепсин G не обнаружен; белок ВР1 не обнаружен; лактоферрин не обнаружен; лизоцим не обнаружен) и антинуклеарные антитела – отрицательные.

Для исключения гемобластозов проведена консультация гематолога, по его рекомендации было выполнено дообследование. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости выявило деформацию желчного пузыря, диффузные изменения в поджелудочной железе, следы свободной

жидкости в обеих плевральных полостях. УЗИ лимфатических узлов показало, что подчелюстные, шейные, над- и подключичные лимфоузлы не увеличены, аксиллярные и паховые – единичные и имеют размер до 10 мм. В крови маркеры BCR-ABL и JAK2 не обнаружены. Заключение гематолога: данных за гемобластоз в настоящее время нет.

В связи с жалобами на гугчие боли в правой стопе, усиливающиеся к вечеру, невозможность наступить на ногу, слабость и онемение стопы, беспокойство в течение недели, пациентка была проконсультирована неврологом. Заключение невролога от 15.04.2021 г., 23.04.2021 г.: нейропатия седалищного нерва. Рекомендовано: МРТ поясничного отдела; ЭНМГ нижних конечностей; СКТ костей таза; симптоматическая терапия для купирования болевого синдрома (габапентин, витамины группы В). ЭНМГ от 21.04.2021 г.: признаки мотосенсорной аксонально-демиелинизирующей полиневропатии нижних конечностей с преобладанием демиелинизирующих нарушений проведения слева и выраженных аксональных нарушений проведения справа. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника от 23.04.2021 г.: признаки остеохондроза с поражением L₃₋₄, L₄₋₅, L₅-S₁ позвоночно-двигательных сегментов. Жидкость в полости малого таза, пациентка была направлена на консультацию к гинекологу. Заключение гинеколога от 24.04.2021 г.: экстренной гинекологической патологии не обнаружено. Установлен постменопаузальный статус. Рекомендовано наблюдение у гинеколога по месту жительства. КТ костей таза от 28.04.2021 г.: признаки сегментарного псевдомембранозного колита с поражением восходящей кишки и выпотом в брюшной полости. Тазовая дистопия слепой кишки. ДОА 1 ст. крестцово-подвздошных сочленений, обоих тазобедренных суставов. Эрозивный остеохондроз. Спондилоартроз 2-3 ст. с признаками компрессии корешка L₅ слева. В связи с выявленными при КТ изменениями была проведена колоноскопия. Видеоколоноскопия от 30.04.2021 г.: очаговый колит. Полип толстого кишечника. Результаты гистологического исследования: простой аденоматозный полип, хронический атрофический колит. Иммунохроматографически в кале обнаружен токсин В *C. difficile*. В связи с отсутствием диареи и характерных эндоскопических изменений антикломидиальная терапия не назначалась. Выпот в брюшной полости был расценен как проявление полисерозита. В ходе стационарного лечения проведена бронхоскопия: очаговое фибринозное воспаление трахеи и видимых бронхов правого легкого. Выполнен бронхоальвеолярный лаваж участка консолидации в правом легком, в жидкости БАЛ выявлена плоскоклеточная метаплазия клеток бронхиального эпителия, эозинофильная инфильтрация и пролиферация альвеолярных макрофагов. Элементы грибов и признаки новообразования отсутствуют. Эхокардиография от 20.04.2021 г.: признаки умеренной легочной ги-

пертензии (36 мм рт. ст.). Незначительное количество жидкости в перикарде. Исследование функции внешнего дыхания от 14.04.2021 г.: вентиляционная функция легких в норме, бронходилатационный тест положительный. Прирост объема форсированного выдоха за 1 секунду составил 20% (550 мл). КТ придаточных пазух носа от 28.04.2021 г.: катаральный полисинусит, киста правой гайморовой пазухи.

В результате проведенного обследования у пациентки были выявлены все 6 классификационных критериев синдрома Черджа-Стросс:

1. наличие бронхиальной астмы;
2. эозинофилия крови, равная 61,2%;
3. периферическая мононейропатия – нейропатия седалищного нерва;
4. мигрирующие легочные инфильтраты (в обоих легких обнаруживались массивные субплевральные и периваскулярные участки гиповентиляции по типу «матового стекла»);
5. патология околоносовых пазух (катаральный полисинусит);
6. внесосудистая эозинофилия (большое количество эозинофилов в мокроте, в жидкости бронхоальвеолярного лаважа).

Соответствие диагностическим критериям позволило поставить диагноз болезни Черджа-Стросс (с чувствительностью 85% и специфичностью 99%). Заключительный клинический диагноз – синдром Черджа-Стросс (эозинофильный гранулематоз с полиангиитом): бронхиальная астма, аллергическая форма, персистирующее течение средней степени тяжести, обострение. ХДН 0 ст. Катаральный полисинусит. Круглогодичный аллергический ринит, средней степени тяжести, персистирующее течение. Гиперэозинофилия. Гипериммуноглобулинемия. Полисерозит (двусторонний гидроторакс, гидроторакс, выпот в брюшной полости, жидкость в дуэглосовом пространстве). Мононеврит (нейропатия седалищного нерва).

Было проведено следующее лечение: преднизолон 50 мг в сутки внутрь, габапентин 300 мг по 1 таблетке 5 раз в сутки; тиамин гидрохлорид 5%-1,0 мл внутримышечно через 1 день; омега-3 20 мг по 1 капсуле 2 раза в сутки; беклометазон УДВ (400 мкг/мл) по 2 мл (800 мкг) 2 раза в сутки через небулайзер.

В результате проведенного лечения исчезли клинические признаки бронхиальной обструкции, нормализовалась температура тела, уменьшился болевой синдром в правой ноге, уменьшилась эозинофилия периферической крови до 0,4%, нормализовалось СОЭ (12 мм/ч), С-реактивный белок снизился до 9 мг/л. Также отмечена положительная динамика по данным КТ ОГК. В частности, при сравнении данных от 07.04.2021 г. и 19.04.2021 г. (7-й день лечения) определялась смешанная динамика: изменения в верхних и средних отделах легких стали менее плотными, но появились новые инфильтраты в нижних долях обоих легких. Двусто-

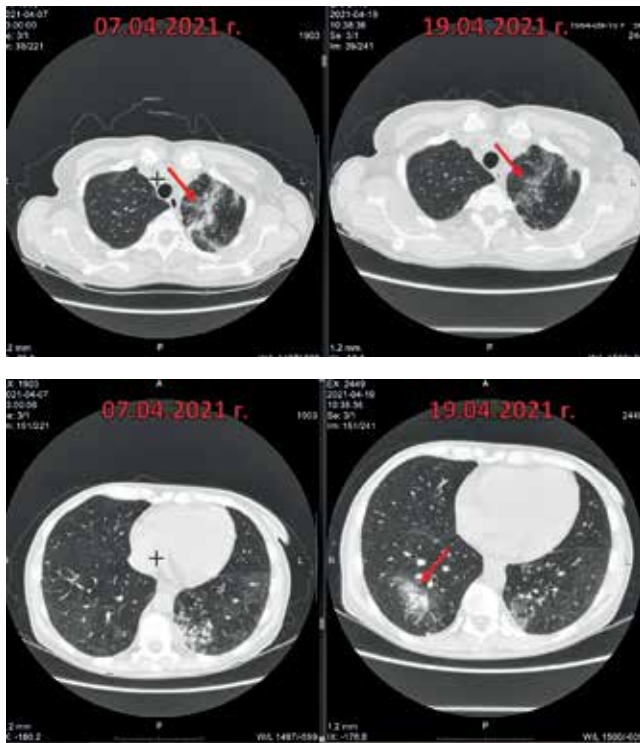


Рис. 2. Пациентка Л. Динамика КТ ОГК от 07.04.2021 г. (слева) и 19.04.2021 г. (справа).
Описание в тексте

Fig. 2. Patient L. Changes in chest CT as of April 7, 2021 (on the left) and April 19, 2021 (on the right) Described in the text

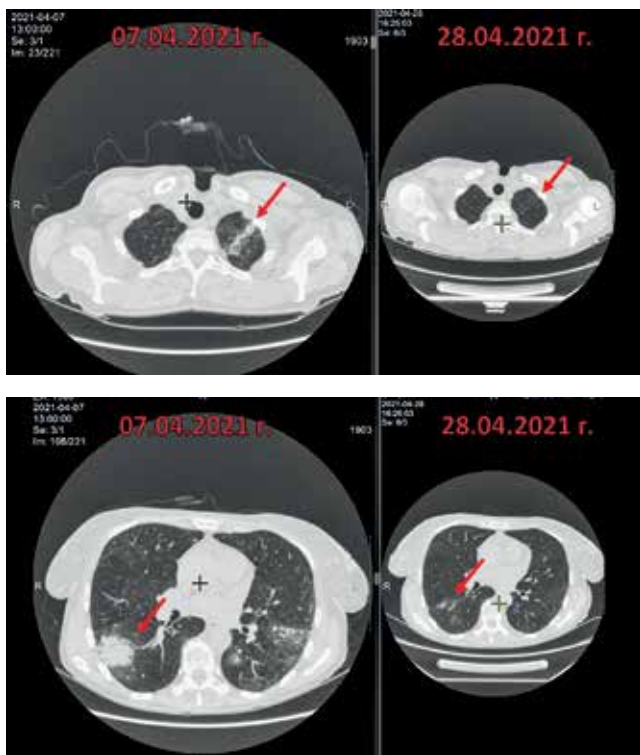


Рис. 3. Пациентка Л. Динамика КТ ОГК от 07.04.2021 г. и 28.04.2021 г. – 16 день лечения

Fig. 3. Patient L. Changes in chest CT as of April 07, 2021 and April 28, 2021 – day 16 of treatment

ронный следовой плевральный выпот. Малый выпот в перикарде. Малый выпот в брюшной полости. Отек подкожной клетчатки (рис. 2)

При КТ ОГК 28.04.2021 г. (16-й день лечения): динамика положительная, изменения в обоих легких стали менее плотными, размеры их уменьшились; на месте зон консолидации полосы паренхиматозного уплотнения, зоны «матового стекла» слабо выражены. Двусторонний следовой плевральный выпот. Отек подкожной клетчатки, положительная динамика (рис. 3).

Пациентка выписана 30.04.2021 г. в удовлетворительном состоянии под наблюдение пульмонолога, ревматолога, невролога

Комментарий

Клинический случай пациентки Л., 47 лет демонстрирует сложности диагностики редких аутоиммунных заболеваний, таких как синдром Черджа-Стросс, показывает, насколько важно учитывать полный спектр клинических проявлений, лабораторных показателей и инструментальных методов для постановки правильного диагноза.

Ключевым моментом клинической картины являлось длительное отсутствие адекватной интерпретации результатов анализов крови и визуализирующих исследований. Выраженный лейкоцитоз, эозинофилия в сочетании с высоким уровнем IgE должны были бы сразу привлечь внимание врачей к возможности системного эозинофильного процесса. Вместо этого основной акцент делался на респираторные жалобы, обусловившие первоначальный диагноз «бронхиальная астма». Другой фактор, способствовавший задержке диагностики, заключался в ошибочной трактовке данных КТ ОГК. Структурные изменения (очаги гиповентиляции типа «матового стекла») оказались похожи на таковые при новой коронавирусной инфекции, что вызвало неправильную оценку врачом состояния пациентки. Между тем, такая же КТ картина может наблюдаться и при синдроме Черджа-Стросс и других аутоиммунных заболеваниях. Также отсутствие реакции на стандартную антибактериальную терапию должно было насторожить врачей относительно возможного аутоиммунного компонента патологии.

Таким образом, неверная диагностика привела к длительному применению антибиотиков и противокашлевых препаратов без эффекта. Только комплексное сопоставление всех имеющихся данных позволило установить правильный диагноз – синдром Черджа-Стросс и начать соответствующее лечение глюкокортикоидами, обеспечившее быстрое облегчение симптомов и восстановление функциональных возможностей пациентки. Важно отметить, что окончательный диагноз был поставлен спустя пять месяцев после появления первых симптомов болезни.

Несмотря на то, что данное заболевание встречается в клинической практике крайне редко, врачи разных специальностей, особенно пульмонологи, ревматологи и терапевты, должны быть осведомлены о возможности его возникновения у своих паци-

ентов. Своевременная диагностика и соответствующая патогенетическая терапия могут предотвратить необратимое повреждение органов и значительно улучшить прогноз для пациентов с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашева Т.В., Нестеренко О.И., Задюченко В.С., Харьковская М.С., Саморукова Е.И. Клинический случай синдрома Чарджа-Стросс: трудности диагностики, терапевтическая тактика // Архив внутренней медицины. – 2016. – Т. 5, № 31. – С. 63-69. <http://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-5-63-69>
2. Бродская О.Н. Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом в практике врача-пульмонолога // Астма и аллергия. – 2018. – № 2. – С. 3-7.
3. Войцеховский В.В., Погребная М.В., Гоборов Н.Д., Фомина О.П., Горячева С.А. Особенности диагностики и лечения синдрома Черджа-Стросс // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2017. – № 64. – С. 79-87.
4. Захарова Е.В. ANCA-ассоциированные и криоглобулинемические васкулиты: диагностика и лечение // Нефрология и диализ. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 6-25.
5. Жанузак М.А., Жакыпова Ж.О., Селедцов В.П., Мукатова А.М., Бопаяева М.К., Мусимхан М.К. Трудности диагностики эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (синдром Черджа-Стросса) // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. – 2014. – № 3. – С. 77-81.
6. Моисеев С.В., Новиков П.И., Загвоздкина Е.С. Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черга-Стросс): рекомендации по диагностике и лечению // Клиническая фармакология и терапия. – 2016. – Т. 25, № 3. – С. 73-78.
7. Норкина А.С., Зотова Л.А., Никуленкова Н.Е. Клинический случай поздней диагностики болезни Черджа-Стросс // Международный научно-исследовательский журнал. – 2019. – Т. 3, № 81. – С. 65-67. <http://doi.org/10.23670/IRJ.2019.81.3.010>
8. Watts R.A., Mahr A., Mohammad A.J., Gatenby P., Basu N., Flores-Suárez L.F. Classification, epidemiology and clinical subgrouping of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis // *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 2015, vol. 30, no. 1, pp. 14-22. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv022>
9. Watts R.A., Lane S.E., Scott D.G., Koldingsnes W., Nossent H., Gonzalez-Gay M.A., Garcia-Porrúa C., Ben-tham G.A. Epidemiology of vasculitis in Europe // *Annals of Rheumatic Diseases*, 2001, vol. 60, no. 12, pp. 1156-1157. <https://doi.org/10.1136/ard.60.12.1156a>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ
426039, Россия, Удмуртская Республика, г. Ижевск,
ул. Воткинское шоссе, д. 57
Тел.: +7 (3412) 42-54-88

Галиханова Юлия Ивановна

Аспирант кафедры факультетской терапии с курсами
эндокринологии и гематологии,
врач-пульмонолог БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР»
E-mail: galihanova_julia@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0005-4925>

REFERENCES

1. Adasheva T.V., Nesterenko O.I., Zadionchenko V.S., Kharkova M.S., Samorukova E.I. Clinical case Churg-Strauss syndrome: difficulties in the diagnosis, therapeutic tactics. *The Russian Archives of Internal Medicine*, 2016, vol. 5, no. 31, pp. 63-69. (In Russ.) <http://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-5-63-69>
2. Brodskaya O.N. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis in the practice of a pulmonologist. *Astma i Allergiya*, 2018, no. 2, pp. 3-7. (In Russ.)
3. Voytsehovskiy V.V., Pogrebnyaya M.V., Goborov N.D., Fomina O.P., Goryacheva S.A. Peculiarities of diagnosis and treatment of Churg-Strauss syndrome. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*, 2017, no. 64, pp. 79-87. (In Russ.)
4. Zakharova E.V. ANCA-associated and cryoglobulinemic vasculitis: diagnostics and treatment. *Nephrology and Dialysis*, 2005, vol. 7, no. 1, pp. 6-25. (In Russ.)
5. Zhanuzakov M.A., Zhakypova Zh.O., Seledtsov V.P., Mukatova A.M., Bopaeva M.K., Musimkhan M.K. Difficulties in diagnosing eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome). *Vestnik Almatinskogo Gosudarstvennogo Instituta Usovershenstvovaniya Vrachey*, 2014, no. 3, pp. 77-81. (In Russ.)
6. Moiseev S.V., Novikov P.I., Zagvozdskina E.S. Practical guidelines for diagnosis and treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss). *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2016, vol. 25, no. 3, pp. 73-78. (In Russ.)
7. Norkina A.S., Zotova L.A., Nikulenkov N.E. Clinical case of late diagnostics of Churg-Strauss disease. *International Research Journal*, 2019, vol. 3, no. 81, pp. 65-67. (In Russ.) <http://doi.org/10.23670/IRJ.2019.81.3.010>
8. Watts R.A., Mahr A., Mohammad A.J., Gatenby P., Basu N., Flores-Suárez L.F. Classification, epidemiology and clinical subgrouping of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 2015, vol. 30, no. 1, pp. 14-22. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv022>
9. Watts R.A., Lane S.E., Scott D.G., Koldingsnes W., Nossent H., Gonzalez-Gay M.A., Garcia-Porrúa C., Ben-tham G.A. Epidemiology of vasculitis in Europe. *Annals of Rheumatic Diseases*, 2001, vol. 60, no. 12, pp. 1156-1157. <https://doi.org/10.1136/ard.60.12.1156a>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Izhevsk State Medical Academy, Russian Ministry of Health
57 Votkinskoye Highway, Izhevsk, Udmurtiya Republic,
Russia, 426039
Phone: +7 (3412) 42-54-88

Yulia I. Galikhanova

Post-Graduate Student of Faculty Therapy Department
with the Training Course in Endocrinology and Hematology,
Pulmonologist, First Republican Clinical Hospital,
Ministry of Health of Udmurtiya Republic
Email: galihanova_julia@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0005-4925>

Шкляев Алексей Евгеньевич

Д. м. н., ректор, профессор кафедры
факультетской терапии с курсами эндокринологии
и гематологии
E-mail: shklyaevaleksey@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2281-1333>

Пантюхина Ангелина Сергеевна

К. м. н., ассистент кафедры факультетской терапии
с курсами эндокринологии и гематологии
E-mail: pantyukhina1985@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0004-3352-0907>

БУЗ УР «Первая Республиканская
клиническая больница МЗ УР»
426039, Россия, Удмуртская Республика, г. Ижевск,
ул. Воткинское шоссе, д. 57
Тел.: +7 (3412) 46-32-70

Муравцева Ольга Васильевна

К. м. н., заместитель главного врача
по медицинской части,
главный внештатный терапевт МЗ
Удмуртской Республики
E-mail: olgamuravtseva1976@gmail.com

Стародубцева Оксана Ивановна

К. м. н., заведующая пульмонологическим отделением,
главный внештатный пульмонолог МЗ
Удмуртской Республики
E-mail: staroduboksan@mail.ru

Мальгина Алина Салимовна

Врач-пульмонолог
E-mail: alinamalygina92@gmail.com

Aleksey E. Shklyayev

Doctor of Medical Sciences, Rector,
Professor of Faculty Therapy Department with the Training
Course in Endocrinology and Hematology
Email: shklyaevaleksey@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2281-1333>

Angelina S. Pantyukhina

Candidate of Medical Sciences,
Assistant of Faculty Therapy Department with the Training
Course in Endocrinology and Hematology
Email: pantyukhina1985@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0004-3352-0907>

First Republican Clinical Hospital,
Ministry of Health of Udmurtiya Republic
57 Votkinskoye Highway, Izhevsk, Udmurtiya Republic,
Russia, 426039
Phone: +7 (3412) 46-32-70

Olga V. Muravtseva

Candidate of Medical Sciences, Deputy Head Physician for
Medical Activities, Chief Expert General Practitioner
of Ministry of Health of Udmurtiya Republic
Email: olgamuravtseva1976@gmail.com

Oksana I. Starodubtseva

Candidate of Medical Sciences, Head of Pulmonology
Department, Chief Expert Pulmonologist of Ministry
of Health of Udmurtiya Republic
Email: staroduboksan@mail.ru

Alina S. Malygina

Pulmonologist
Email: alinamalygina92@gmail.com

Поступила 27.10.2024

Submitted as of 27.10.2024



Опыт применения клапанной бронхоблокации при полостной форме микобактериоза легких, вызванной *Mycobacterium kansasii*, у пациентки после эпизодов тромбоэмболии легочной артерии

Г.М. КУКЛИНА¹, Т.А. НАУМОВА¹, Н.Г. ЕРШОВА², О.В. ЛОВАЧЕВА¹

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

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

РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай излечения микобактериоза (МБ) легких с заживлением патологической полости, возникшей в результате инвазии *Mycobacterium kansasii*. Сочетание индивидуально подобранной химиотерапии МБ и установки в верхнедолевой бронх правого легкого эндобронхиального клапана, дренирующего полость, позволили добиться такого результата у пациентки, имевшей в анамнезе ТЭЛА и другие локализации тромбозов, что являлось противопоказанием для резекционных операций на легком.

Ключевые слова: ТЭЛА, микобактериоз легких, эндобронхиальный клапан

Для цитирования: Куклина Г.М., Наумова Т.А., Ершова Н. Г., Ловачева О.В. Опыт применения клапанной бронхоблокации при полостной форме микобактериоза легких, вызванной *Mycobacterium kansasii*, у пациентки после эпизодов тромбоэмболии легочной артерии // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 80–85. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-80-85>

Experience of Using of Valve Bronchial Block for Cavitory Pulmonary Mycobacteriosis Caused by *Mycobacterium Kansasii* in a Patient after Episodes of Pulmonary Embolism

G.M. KUKLINA¹, T.A. NAUMOVA¹, N.G. ERSHOVA², O.V. LOVACHEVA¹

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 presents a clinical case of cure of pulmonary mycobacteriosis (MB) with healing of a pathological cavity that developed as a result of *Mycobacterium kansasii* invasion. The combination of individually selected anti-mycobacteriosis chemotherapy and implantation of an endobronchial valve in the upper lobe bronchus of the right lung, draining the cavity, made it possible to achieve this result in a patient with a history of pulmonary embolism and other localizations of thrombosis, which was a contraindication for the lung resections.

Key words: pulmonary embolism, pulmonary mycobacteriosis, endobronchial valve

For citation: Kuklina G.M., Naumova T.A., Ershova N.G., Lovacheva O.V. Experience of using of valve bronchial block for cavitory pulmonary mycobacteriosis caused by *Mycobacterium kansasii* in a patient after episodes of pulmonary embolism. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 80–85. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-80-85>

Для корреспонденции:
Куклина Галина Михайловна
E-mail: kgm74@mail.ru

Correspondence:
Galina M. Kuklina
Email: kgm74@mail.ru

Введение

В последние годы распространенность микобактериоза (МБ) увеличивается в большей степени за счет улучшения методов его диагностики [4]. В настоящее время известно около 60 видов нетуберкулезных микобактерий (НТМБ), которые являются возбудителями заболеваний легких [6, 8].

Лечение МБ легких требует длительных сроков; многокомпонентных схем этиотропных препаратов, нередко дающих нежелательные реакции [7, 10, 9]. В мировой практике предложены схемы лечения МБ, ориентированные на наиболее часто встречающиеся возбудители [12, 18]. Несмотря на наличие стандартных схем лечения МБ, рекомендуемых ATS и IDSA (2007, 2020), из-за широкой вариабельности

лекарственной устойчивости НТМБ предпочтителен индивидуальный режим антибактериальной терапии с учетом ЛЧ выделенного возбудителя и индивидуальных приоритетов пациента [16].

Поскольку при торпидном течении процесса с минимальными клиническими проявлениями лечение связано с большим риском, нежели сама болезнь, необходимы четкие и конкретные показания к многокомпонентной антибактериальной терапии [5]. Решение о начале антимикробной терапии при МБ легких должно включать обсуждение с пациентом, в котором излагаются потенциальные нежелательные эффекты антимикробной терапии, неопределенности, связанные с преимуществами антимикробной терапии, потенциал рецидива, включая повторное инфицирование НТМБ [14, 15, 22].

Для надежной санации очагов инфекции в легких консервативную терапию сочетают с оперативным лечением [1, 11, 13, 19, 20]. Показания к операции включают в себя непереносимость антибактериальных препаратов, массивное бактериовыделение, прогрессирование воспаления с образованием полостей распада, развитие резистентности к макролидам, развитие осложнений МБ (кровохарканье, рецидивирующие инфекции респираторного тракта, присоединение аспергиллеза) [17]. При этом следует учитывать, что резекция легких не предотвращает рецидивы МБ, уменьшает дыхательные поверхности легких, имеет послеоперационные осложнения, которые могут быть тяжелее, чем состояния, повлекшие операцию. Особенно значительные сложности в лечении МБ легких возникают у пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые увеличивают риски хирургического вмешательства.

С 2008 г. для лечения деструктивного туберкулеза легких, вызываемого *Mycobacterium tuberculosis*, успешно используется эндоскопическое лечение с установкой клапанного бронхоблокатора, метод включен в клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых» 2024 года [2], и для него не является противопоказанием наличие сопутствующих заболеваний, не затрагивающих трахеобронхиальное дерево. Сообщения об использовании этого метода при лечении МБ легких единичны [3]. Приводим одно из наших клинических наблюдений по лечению МБ легких при наличии серьезных сопутствующих заболеваний.

Пациентка О., 32 лет, поступила в НМИЦ ФПИ в январе 2025 г. Жалоб при поступлении не предъявляла. Состояние при поступлении удовлетворительное. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. SpO_2 : 99%. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст., частота сердечных сокращений – 67 в мин. Живот мягкий безболезненный при пальпации.

Из анамнеза известно, что пациентка туберкулезом не болела, контакт с больными туберкулезом отрицает. Предыдущая флюорография от 2022 г. пато-

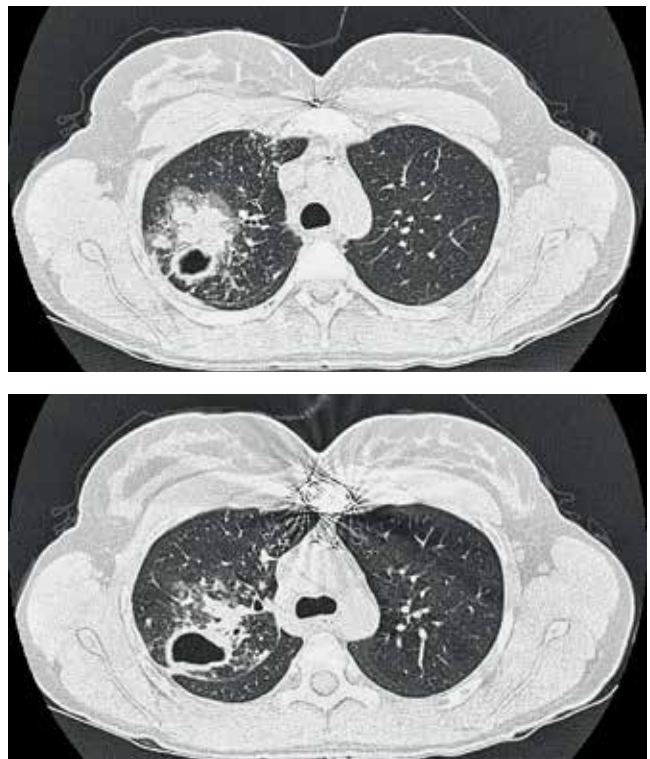


Рис. 1. Пациентка О. Начало клинических проявлений МБ. КТ ОГК от 27.03.24 г.

Fig. 1. Patient O. Initial clinical manifestations of mycobacteriosis. Chest CT as of March 27, 2024

логии не выявила. Заболела остро 12.03.24 г., когда повысилась температура тела до $38,4^{\circ}\text{C}$, держалась в течение 4-х дней, затем самостоятельно нормализовалась. В гемограмме наблюдалось ускорение СОЭ до 50 мм/час. При КТ органов грудной клетки (ОГК) выявлено полостное образование (рис.1).

С подозрением на туберкулез была направлена в ПТД по месту жительства, где при обследовании кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) от 25.03.24 г. была положительной (папула 14 мм). В мокроте от 25.03.24 г. были обнаружены кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) 1+, ДНК микобактерии туберкулеза (МБТ) в мокроте не обнаружены. Выполнена фибробронхоскопия: патологии в бронхах нет, в аспирате из бронхов КУМ 1+, ДНК МБТ не обнаружены. Из мокроты трехкратно и в аспирате из бронхов был получен рост НТМБ, идентифицированный как *Mycobacterium kansasii*. Чувствительность сохранена к изониазиду, стрептомицину, триметоприму, рифампицину, кларитромицину, моксифлоксацину, этионамиду, этамбутолу, рифабутину, линезолиду, амикацину. Устойчивость определена к доксициклину, ципрофлоксацину. Был установлен диагноз: Микобактериоз легких, полостная форма, вызванный *Mycobacterium kansasii*. КУМ (+). Получала терапию капреомицином, рифампицином, этамбутолом с положительной рентгенологической динамикой по данным КТ ОГК (рис. 2). После получе-

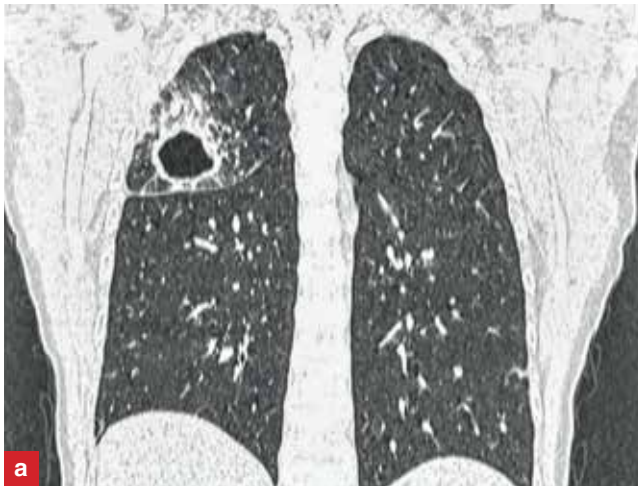


Рис. 2. Пациентка О. В процессе химиотерапии МБ. КТ ОГК 28.11.24 г. а – фронтальная реконструкция; б – КТ ОГК

Fig. 2 Patient O. During chemotherapy of mycobacteriosis. Chest CT as of November 28, 2024 A – coronal reconstruction, B – Chest CT

ния результатов лекарственной чувствительности возбудителя терапия была заменена на левофлоксацин, изониазид, рифампицин, этамбутол. При приеме данной схемы отмечалось повышение артериального давления (АД), увеличение печеночных показателей, в результате чего терапия была прервана. Проведена дезинтоксикационная терапия с положительной динамикой. В дальнейшем схема терапии была изменена на азитромицин, рифампицин, этамбутол, левофлоксацин через день. На КТ ОГК от 28.11.24 г. отмечается дальнейшая положительная динамика, но полостное образование сохраняется (рис.2).

Самостоятельно в феврале 2025 г. обратилась на консультацию в НМИЦ ФПИ для решения вопроса о хирургическом лечении полостного образования в легком, была госпитализирована для обследования, так как имела сопутствующие заболевания. Выполнена бронхоскопия с бронхоальвеолярным лаважем (БАЛ) из зоны деструкции – патологии в бронхах нет, в жБАЛ возбудители (и их ДНК) не выявлены. У пациентки на момент данного обследо-

вания уже имелись ранее установленные заболевания. Дисметаболическая кардиомиопатия. Состояние после тромбартерэктомии из легочной артерии от 15.02.2022 г. Радиочастотная абляция легочной артерии. Гематогенная тромбофилия, обусловленная депрессией антикоагулянтного потенциала плазмы, последствия перенесенных тромбоэмболий легочной артерии (ТЭЛА) (субсегментарных ветвей от 2018 г. на фоне беременности 31 неделя, повторный эпизод – в июле 2020 г.). Имплантированный кава-фильтр (функционирующий), технически несъемный. Тромбофилия: повышение фактора Виллебранда. Гиперагрегационный синдром. Перенесенные операции: аппендэктомия 1998 г., кесарево сечение 2018 г., острый тромбоз нижней полой вены (подвздошно-бедренного сегмента слева) от 29.04.2018 г. Установка кава-фильтра в стенку нижней полой вены (НПВ) 30.04.2018 г. Попытка удаления кава-фильтра от 12.08.2018 г. и 07.2020 г. (безуспешно за счет врастания кава-фильтра в стенку НПВ.)

Из-за коморбидной патологии оперативное вмешательство у пациентки для удаления полостного образования в легком было сопряжено с высоким риском повторной тромбоэмболии. При этом сохранялась опасность повторного инфицирования НТМБ или развития аспергиллеза. КТ ОГК от 10.02.2025 г. (рис 3).

В связи с этим принято решение провести клапанную бронхоблокацию. В условиях эндоскопической операционной под местной анестезией проведена бронхоскопия, эндобронхиальный клапан (ЭК) № 11 (фирма Медланг, РФ) установлен



Рис. 3. Пациентка О. на фоне химиотерапии МБ перед установкой КББ. КТ ОГК 10.02.2025 г. Фронтальная реконструкция

Fig. 3. Patient O. during chemotherapy of mycobacteriosis prior to VBB implantation. Chest CT as of February 10, 2025, coronal reconstruction

в правый верхнедолевой бронх (ПВДБ). Манипуляции перенесла удовлетворительно. Диагноз: Микобактериоз легких, полостная форма, вызванный *Mycobacterium kansasii*. КУМ (-). Состояние после

установки ЭК в ПВДБ от 17.02.25 г. Пациентка продолжила ранее назначенную терапию по поводу микобактериоза с удовлетворительной переносимостью, выписана на амбулаторное лечение. После КББ в верхней доле правого легкого образовался ателектаз, постепенно полость перестала определяться. С апреля 2025 г. полностью прекращен прием лекарственных препаратов по поводу микобактериоза. Повторно была госпитализирована в НМИЦ ФПИ через 9 месяцев для удаления КББ. Проведено эндоскопическое удаление КББ ПВДБ с помощью эндоскопической петли (17.11.25 г.), взят аспират из разблокированных бронхов. Осложнений не было. На КТ ОГК сразу после удаления КББ (17.11.25 г.) ателектаз в-доли правого легкого разрешился, пневматизация нормальная, на месте полостного образования определяется консолидация средней интенсивности с четкими границами и просветами бронхов (рис. 4).

Корни легких структурны, не расширены, не деформированы. Реберно-диафрагмальный синус слева уменьшен, справа свободен. Органы средостения расположены срединно. Размеры сердечной тени не увеличены. Аорта – без особенностей. В аспирате от 17.11.2025 г. КУМ, ДНК НТМБ не обнаружены. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии по месту жительства, рекомендовано наблюдение.

Комментарий

Представленный клинический случай демонстрирует излечение микобактериоза и заживление патологического полостного образования в легких, возникшего в результате инвазии *Mycobacterium kansasii*. Сочетание индивидуально подобранной химиотерапии МБ и проведение КББ позволили добиться излечения у пациентки с очень тяжелым рецидивирующим коморбидным состоянием, связанным с тромбозами, что являлось противопоказанием для резекционных операций на легком.

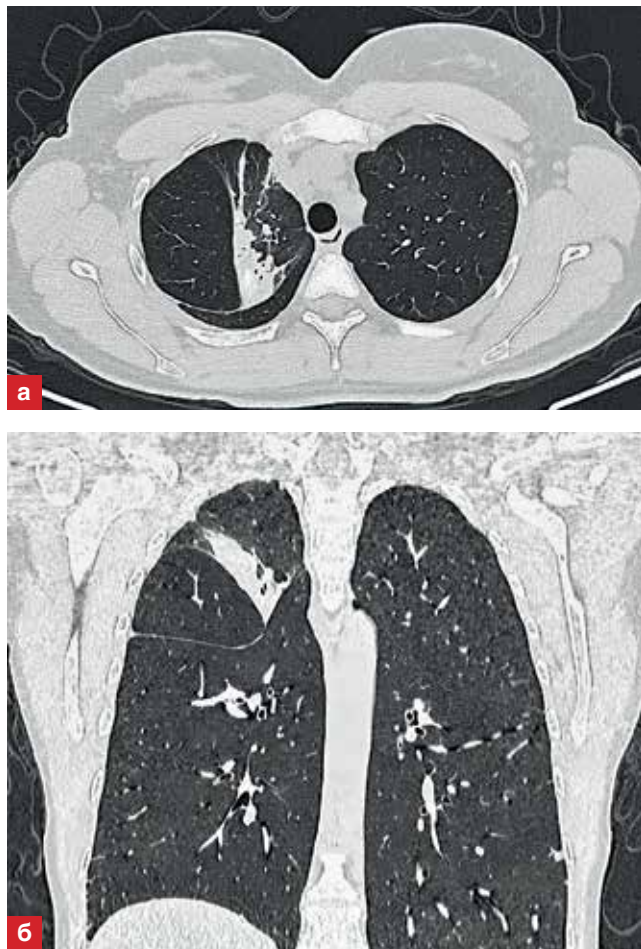


Рис. 4. Пациентка О. после удаления КББ (полость закрылась, сформировался рубец) КТ ОГК 17.11.25 г.; а – Скан КТ ОГК; б – фронтальная реконструкция
Fig. 4. Patient O. after removal of VBB (the cavity is healed, a scar has formed), Chest CT as of November 17, 2025, A – Chest CT scan; B – coronal reconstruction

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Древал П.А. и др. Микобактериозы легких: хирургические аспекты диагностики и лечения // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 5. – С. 18-26.
2. Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых», 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/16_2 [Дата обращения 11.10.2025].
3. Ловачева О.В., Русских А.Е., Грачева А.Н., Панова А.Е., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Лечение микобактериоза с деструкцией легких применением длительной установки эндобронхиального клапана // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, № 1. – С. 49-54. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-1-49-54>

REFERENCES

1. Guntupova L.D., Borisov S.E., Dreval P.A. et al. Pulmonary mycobacterioses: surgical aspects of diagnostics and treatment. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, no. 5, pp. 18-26. (In Russ.)
2. *Klinicheskie rekomendatsii Tuberkulez u vzroslykh*. [Clinical guidelines on tuberculosis in adults]. 2024, Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/16_2 Accessed October 11, 2025
3. Lovacheva O.V., Russkikh A.E., Gracheva A.N., Panova A.E., Samoylova A.G., Vasilyeva I.A. Treatment of mycobacteriosis with lung destruction using long-term endobronchial valve implantation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 1, pp. 49-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-1-49-54>

4. Bents S.J., Mercaldo R.A., Powell C., Henkle E., Marras T.K., Prevots D.R. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM PD) incidence trends in the United States, 2010-2019 // *BMC Infect Dis.* – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 1094. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09965-y>
5. Carro M.L., Herranz B.E., Royo N.R. Respiratory infections due to nontuberculous mycobacterias // *Med. Clin. (Barc).* – 2018. – Vol. 150, № 5. – P. 191-197.
6. Dai J. Web-accessible database of hsp65 sequences from *Mycobacterium* reference strains // *J. Clin. Microbiol.* – 2011. – Vol. 49, № 6. – P. 2296-2303.
7. Daley C.L., Iaccarino J.M.P., Lange C., et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline // *Clin. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 71, № 4. – P. 905-913. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1125>
8. Daley C.L. Pulmonary non-tuberculous mycobacterial infections // *Int. J. Tuberc Lung Dis.* – 2010. – Vol. 14, № 6. – P. 665-671.
9. 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. – № 175. – P. 367-416.
10. Haworth C.S., Banks J., Capstick T., et al. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Non-tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) // *Thorax.* – 2017. – Vol. 72, Supl. – P. ii1-ii64.
11. Johnson M.M.P., Odell J.A. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infections // *J. Thorac. Dis.* – 2014. – Vol. 6, № 3. – P. 210-219.
12. Johnson T.M., Byrd T.F., Drummond W.K., et al. Contemporary Pharmacotherapies for nontuberculosis mycobacterial infections: a narrative review // *Infect. Dis. Ther.* – 2023. – <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00750-5>
13. Kim J.-Y., Lee H.W., Yim J.-J., Kwak N. Outcomes of adjunctive surgery in patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis // *Chest.* – Vol. 163, № 4. – P. 763-777. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.09.037>
14. Koh W.J., Jeong B.H., Kim S.Y., et al. Mycobacterial Characteristics and Treatment Outcomes in *Mycobacterium abscessus* Lung Disease // *Clin Infect Dis.* – 2017. – Vol. 64, № 3. – P. 309-316.
15. Koh W.J., Moon S.M., Kim S.Y., et al. Outcomes of *Mycobacterium avium* complex lung disease based on clinical phenotype // *Eur Respir J.* – 2017. – Vol. 50, № 3. – P. 1602503.
16. Ku J.H., Henkle E., Aksamit T.R. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial (NTM) pulmonary infection in the US bronchiectasis and NTM registry: treatment patterns, adverse events, and adherence to American Thoracic Society / Infectious Disease Society of America *Clin Infect Dis* // 2023. – Vol. 76, № 2. – P. 338-341. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac788>
17. Nontuberculous Mycobacteriosis Control Committee of the Japanese Society for Tuberculosis; International Exchanging Committee of the Japanese Society for Tuberculosis. Guidelines for surgical therapy for pulmonary nontuberculous mycobacterial diseases // *Kekkaku.* – 2011. – Vol. 86, № 1. – P. 41-42.
18. Pathak K., Hart S., Lande L. Nontuberculous Mycobacteria Lung Disease (TM-LD): Current Recommendations on Diagnosis, Treatment, and Patient Management // *Int J Gen Med.* – 2022. – № 15. – P. 7619-7629. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S272690>
19. Sherwood J.T., Mitchell J.D., Pomerantz M. Completion pneumonectomy for chronic mycobacterial disease // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 129, № 6. – P. 1258-1265.
20. Shiraishi Y., Nakajima Y., Katsuragi N., et al. Pneumonectomy for nontuberculous mycobacterial infections // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 78, № 2. – P. 399-403.
21. Treatment Guidelines. For the Bronchiectasis and NTM Research Registry investigators // *Clin. Infect. Dis.* – 2023. – Vol. 76, № 2. – P. 338-341. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac788>
22. Wallace R.J.Jr., Zhang Y., Brown-Elliott B.A., et al. Repeat positive cultures in *Mycobacterium intracellulare* lung disease after macrolide therapy represent new infections in patients with nodular bronchiectasis // *J Infect Dis.* – 2002. – Vol. 186, № 2. – P. 266-273.
4. Bents S.J., Mercaldo R.A., Powell C., Henkle E., Marras T.K., Prevots D.R. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM PD) incidence trends in the United States, 2010-2019. *BMC Infect. Dis.*, 2024, vol. 24, no. 1, pp. 1094. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09965-y>
5. Carro M.L., Herranz B.E., Royo N.R. Respiratory infections due to nontuberculous mycobacterias. *Med. Clin. (Barc)*, 2018, vol. 150, no. 5, pp. 191-197.
6. Dai J. Web-accessible database of hsp65 sequences from *Mycobacterium* reference strains. *J. Clin. Microbiol.*, 2011, vol. 49, no. 6, pp. 2296-2303.
7. Daley C.L., Iaccarino J.M.P., Lange C. et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 71, no. 4, pp. 905-913. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1125>
8. Daley C.L. Pulmonary non-tuberculous mycobacterial infections. *Int. J. Tuberc Lung Dis.*, 2010, vol. 14, no. 6, pp. 665-671.
9. 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, no. 175, pp. 367-416.
10. Haworth C.S., Banks J., Capstick T. et al. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Non-tuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD). *Thorax*, 2017, vol. 72, sup 1, pp. ii1-ii64.
11. Johnson M.M.P., Odell J.A. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infections. *J. Thorac. Dis.*, 2014, vol. 6, no. 3, pp. 210-219.
12. Johnson T.M., Byrd T.F., Drummond W.K. et al. Contemporary pharmacotherapies for nontuberculosis mycobacterial infections: a narrative review. *Infect. Dis., Ther.*, 2023. <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00750-5>
13. Kim J.-Y., Lee H.W., Yim J.-J., Kwak N. Outcomes of adjunctive surgery in patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Chest*, vol. 163, no. 4, pp. 763-777. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.09.037>
14. Koh W.J., Jeong B.H., Kim S.Y. et al. Mycobacterial characteristics and treatment outcomes in *Mycobacterium abscessus* lung disease. *Clin. Infect. Dis.*, 2017, vol. 64, no. 3, pp. 309-316.
15. Koh W.J., Moon S.M., Kim S.Y. et al. Outcomes of *Mycobacterium avium* complex lung disease based on clinical phenotype. *Eur. Respir. J.*, 2017, vol. 50, no. 3, pp. 1602503.
16. Ku J.H., Henkle E., Aksamit T.R. Treatment of nontuberculous mycobacterial (NTM) pulmonary infection in the US bronchiectasis and NTM registry: treatment patterns, adverse events, and adherence to American Thoracic Society. Infectious Disease Society of America. *Clin. Infect. Dis.*, 2023, vol. 76, no. 2, pp. 338-341. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac788>
17. Nontuberculous Mycobacteriosis Control Committee of the Japanese Society for Tuberculosis; International Exchanging Committee of the Japanese Society for Tuberculosis. Guidelines for surgical therapy for pulmonary nontuberculous mycobacterial diseases. *Kekkaku*, 2011, vol. 86, no. 1, pp. 41-42.
18. Pathak K., Hart S., Lande L. Nontuberculous Mycobacteria Lung Disease (TM-LD): Current Recommendations on Diagnosis, Treatment, and Patient Management. *Int. J. Gen. Med.*, 2022, no. 15, pp. 7619-7629. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S272690>
19. Sherwood J.T., Mitchell J.D., Pomerantz M. Completion pneumonectomy for chronic mycobacterial disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2005, vol. 129, no. 6, pp. 1258-1265.
20. Shiraishi Y., Nakajima Y., Katsuragi N. et al. Pneumonectomy for nontuberculous mycobacterial infections. *Ann. Thorac. Surg.*, 2004, vol. 78, no. 2, pp. 399-403.
21. Treatment Guidelines. For the bronchiectasis and NTM Research Registry investigators. *Clin. Infect. Dis.*, 2023, vol. 76, no. 2, pp. 338-341. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac788>
22. Wallace R.J.Jr., Zhang Y., Brown-Elliott B.A. et al. Repeat positive cultures in *Mycobacterium intracellulare* lung disease after macrolide therapy represent new infections in patients with nodular bronchiectasis. *J. Infect. Dis.*, 2002, vol. 186, no. 2, pp. 266-273.

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

Куклина Галина Михайловна

К. м. н., врач-пульмонолог
E-mail: kgm74@mail.ru

Наумова Татьяна Александровна

Врач-эндоскопист
E-mail: tatyana.pasynkova22@yandex.ru

Ловачева Ольга Викторовна

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

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ
117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1
Тел.: +7 (495) 434-14-22

Ершова Наталья Германовна

К. м. н., доцент кафедры фтизиатрии ИКМ
E-mail: natalygerman@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Galina M. Kuklina

*Candidate of Medical Sciences, Pulmonologist
Email: kgm74@mail.ru*

Tatiana A. Naumova

*Endoscopist
Email: tatyana.pasynkova22@yandex.ru*

Olga V. Lovacheva

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

*Pirogov Russian National Research Medical University,
Russian Ministry of Health
1 Ostrovityanova St., Moscow, 117513
Phone: +7 (495) 434-14-22*

Natalya G. Ershova

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Phthisiology Department, Clinical Medicine Institute
Email: natalygerman@mail.ru*

Поступила 12.02.2026

Submitted as of 12.02.2026



Абдоминальный туберкулез

Д.В. ПЛОТКИН^{1,2}

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

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

РЕЗЮМЕ

В обзоре использованы 67 литературных источников из международных и российских баз данных (PubMed, Scopus, elibrary), отбор произведен по ключевым словам: «абдоминальный туберкулез», «патогенез», «классификация». Представлены современные данные о патогенезе, классификации и диагностике абдоминального туберкулеза (АТБ). Определены патогенетические особенности перитонита, энтероколита, мезаденита, спленита и гепатита туберкулезной этиологии. Представлены классификации АТБ, используемые в мире, и на их основе представлена собственная удобная клиническая классификация АТБ с включением осложнений, требующих оперативного лечения.

Ключевые слова: абдоминальный туберкулез, патогенез, перитонит, мезаденит, энтероколит, гепатит, спленит, классификация.

Для цитирования: Плоткин Д.В. Абдоминальный туберкулез // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 86–99. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-86-99>

Abdominal Tuberculosis

D.V. PLOTKIN^{1,2}

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

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

ABSTRACT

The review analyzes 67 publications from international and Russian databases (PubMed, Scopus, elibrary), publications were selected by the following keywords: “abdominal tuberculosis”, “pathogenesis”, and “classification”. This article presents contemporary data on the pathogenesis, classification and diagnosis of abdominal tuberculosis (ATB). It defines pathogenetic signs of peritonitis, enterocolitis, mesadenitis, splenitis, and hepatitis of tuberculous etiology. It presents classifications of ATB used worldwide. Based on them, a convenient clinical classification of ATB is offered including complications requiring surgical interventions.

Key words: Abdominal tuberculosis, pathogenesis, peritonitis, mesadenitis, enterocolitis, hepatitis, splenitis, classification.

For citation: Plotkin D.V. Abdominal tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 86–99. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-86-99>

Для корреспонденции:

Плоткин Дмитрий Владимирович
E-mail: kn13@list.ru

Correspondence:

Dmitry V. Plotkin
Email: kn13@list.ru

Введение

Абдоминальный туберкулез (АТБ) – форма внелегочного туберкулеза, при которой поражаются желудочно-кишечный тракт, брюшина, внутрибрюшные лимфатические узлы и паренхиматозные органы брюшной полости (печень и селезенка) как по отдельности, так и в различных сочетаниях. АТБ не имеет специфических симптомов и протекает как многие другие заболевания органов брюшной полости, и не только инфекционно-воспалитель-

ные (энтериты, колиты, гепатиты, вторичные перитониты), но и лимфопролиферативные, а также злокачественные новообразования. Низкая распространенность в отношении туберкулеза как этиологического фактора развивающегося заболевания приводит к фатальным задержкам диагностики и, соответственно, проведении консервативного и оперативного лечения при АТБ. В РФ до настоящего времени отсутствует единая классификация АТБ, отражающая клинико-морфологические аспекты воспалительного процесса. Такая классификация

важна для лучшего понимания локализации, тяжести и прогноза течения АТБ. Кроме того, классификация могла бы улучшить коммуникацию между медицинскими специалистами, позволяя совместно проводить интерпретацию клинических, лабораторных, инструментальных данных для лечебных пособий и прогнозов. Занимая промежуточное положение среди нескольких клинических дисциплин по методам диагностики и способам лечения, АТБ требует междисциплинарного подхода с участием фтизиатров, абдоминальных хирургов, гастроэнтерологов и онкологов. Представленный обзор посвящен систематизации знаний об АТБ, вопросам его классификации, патогенеза и диагностики.

Эпидемиология. По данным ВОЗ, во всем мире туберкулезом ежегодно заболевает более 10,5 млн человек, а латентная туберкулезная инфекция может быть выявлена почти у 2 млрд человек [37]. Внелегочные формы ТБ регистрируются более чем у 20% больных туберкулезом, и частота их растет. Причина роста напрямую связана с распространением иммунодефицитных состояний в популяции (ВИЧ-инфекция, использование иммуносупрессивных лекарственных препаратов), а также голодом, миграцией [27]. Согласно статистическим данным, внелегочный туберкулез (ВЛТБ) имеет обратную эпидемиологическую тенденцию по сравнению с ТБ органов дыхания [26, 36]. Так, по оценкам некоторых экспертов, за период 1995-2015 гг. заболеваемость ВЛТБ в мире увеличилась в 2 раза, тогда как заболеваемость туберкулезом органов дыхания снизилась на 10% [28]. По данным европейского метаанализа M. Rolo, et al. заболеваемость ВЛТБ выросла с 22,6% в 2016 г. до 27,9% в 2021 г. [59].

Среди всех проявлений ВЛТБ диагностика и дифференциальная диагностика поражений органов брюшной полости – абдоминальный туберкулез (АТБ) является одной из самых сложных. По результатам статистических исследований, АТБ составляет 1-4,9% от всех выявленных случаев туберкулеза в мире [23, 60]. Оценки доли АТБ в структуре ВЛТБ варьируют от 13% (Индия) до 6% (США) [31, 56]. Оценить заболеваемость АТБ в РФ объективно не представляется возможным, поскольку в настоящее время абдоминальные локализации крайне редко являются проявлением первичного периода болезни и в абсолютном своем большинстве учитываются как генерализованный туберкулез. В учетной форме № 8 Росстата случаи АТБ регистрируются как «прочие» локализации туберкулеза [7]. За последние 2-3 года в некоторых регионах РФ проведены исследования по эпидемиологии отдельных форм АТБ. Например, в Москве заболеваемость туберкулезным перитонитом оценивается как 0,1-0,2 случая, а туберкулезным энтероколитом – 0,2 случая на 100 тыс. населения в год [12, 13]. Несмотря на имеющиеся отдельные эпидемиологические сведения, истинный масштаб АТБ неизвестен.

Патогенез АТБ. Чаще всего *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) проникают в организм человека аэрогенным путем (99,3%), соответственно, в подавляющем большинстве случаев туберкулезом поражаются органы дыхания. Другие пути проникновения МБТ – алиментарный, контактный и трансплацентарный встречаются редко.

Инфицирование человека МБТ приводит к различным последствиям в организме – элиминации МБТ, формированию противотуберкулезного иммунитета с элиминацией МБТ, развитию латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) или какой-либо клинической формы первичного туберкулеза [17].

Распространение МБТ из первичного очага инфекции является основополагающим моментом в патогенезе туберкулеза. Проникновение МБТ в региональные лимфатические узлы необходимо для формирования защитного иммунного ответа, опосредованного Т-клетками. Через лимфатические коллекторы МБТ в большом количестве попадают в венозный кровоток и рециркулируют обратно в легкие через правые отделы сердца [48].

Другой механизм распространения туберкулеза реализуется следующим образом: казеозная деструкция прогрессирующего первичного легочного очага приводит к эрозии эпителиального слоя альвеолярных клеток и распространению МБТ в легочные вены [48, 57]. Как только МБТ достигают левых отделов сердца и попадают в системный кровоток, возможно поражение других органов и тканей. Две формы распространения инфекции происходят независимо друг от друга или содружественно [38, 57]. Именно для этого периода у детей и подростков характерен первичный воспалительный процесс в серозных оболочках и органах брюшной полости (полисерозит или перитонит, спленит, гепатит, мезаденит, энтероколит) [17].

При достаточном уровне иммунитета, например, у вакцинированного ВСГ ребенка, в образованной грануле преобладают Т-лимфоциты, макрофаги, осуществляющие фагоцитоз МБТ; размножение микобактерий замедляется, число их уменьшается, воспаление стихает. Тем не менее, полной ликвидации МБТ чаще всего не происходит. Часть МБТ сохраняют жизнеспособность, располагаясь внутриклеточно в единичных туберкулезных гранулах, окруженных плотной фиброзной капсулой [40]. «Маркером» состоявшегося инфицирования МБТ и течения первичного периода туберкулезной инфекции может служить «вираж» кожных туберкулиновых проб или кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), обладающей более высокой специфичностью [15].

Вторичный период туберкулезной инфекции развивается после повторного заражения МБТ или значительно чаще вследствие реактивации этой инфекции в очагах первичного периода. Активация этих очагов может происходить через много лет после инфицирования МБТ, в периоды снижения

иммунитета или нарушения функции органа их содержащего. Наиболее часто такая реактивация происходит в «первичных» очагах, расположенных в органах дыхания, лимфатических узлах средостения или забрюшинного пространства [21, 40].

Известно, что у каждой формы ВЛТБ имеется свой *locus minoris resistentiae*, где в строго закономерной последовательности при определенных условиях и иммунологических предпосылках развиваются первоначальные очаговые изменения, свойственные туберкулезной инфекции. Одним из таких условий считаются анатомические микроциркуляторные особенности, когда поражения органов возникают лишь при определенной функциональной перестройке микроциркуляторного русла: замедленном кровотоке в некоторых анатомических зонах, тесном контакте с тканями (полузамкнутом характере системы микроциркуляции) [4].

Для брюшной полости такой зоной является илеоцекальная область, где пейеровы бляшки кишечника имеют широкую микроциркуляторную связь с большим объемом лимфоидной ткани (нижние брыжеечные и общие подвздошные лимфатические узлы) [5]. Именно в зоне баугиниевой заслонки кишечника происходит замедление продвижения химуса в ободочную кишку (физиологический илеостаз), что создает благоприятные условия для снижения скорости кровотока и лимфооттока, такие условия оптимальны для инвазии МБТ в окружающие лимфатические узлы [14]. Помимо анатомических и физиологических предпосылок, для развития АТБ не последнюю роль играет местная «иммунологическая защита». Так, например, снижение активности перитонеальных макрофагов при беременности, асците или перитонеальном диализе создают благоприятную почву для развития туберкулезного перитонита, а хроническое воспаление в слизистой оболочке кишечника с истощением пула иммунокомпетентных клеток способствует туберкулезному энтерокоlitу [10].

По мнению А.М. Пантелеева (2015), сроки и скорость лимфогенной или гематогенной генерализации при вторичном туберкулезе зависят напрямую от иммунного статуса пациента (например, наличия ВИЧ-инфекции) [9]. Автор выделяет три этапа генерализации туберкулеза: изолированное поражение органов грудной полости (легкие и ВГЛУ), лимфогенное распространение инфекции в лимфатические узлы забрюшинного пространства через диафрагмальные и парааортальные коллекторы и гематогенный этап инфицирования МБТ органов брюшной полости. При исходном уровне CD4+ 200 и более клеток в мкл наблюдается только «медленное» (в сроки до 30 месяцев) лимфогенное инфицирование МБТ структур мезентериального и забрюшинного лимфатического аппарата без вовлечения в процесс паренхиматозных органов брюшной полости, кишечника и брюшины. При CD4+ менее 200 клеток в мкл достоверно регистрируется

гематогенный тип генерализации, который протекает стремительно (в среднем в срок до 1,5 месяцев) с развитием туберкулезного спленита (более 82% случаев). Следовательно, при разрушении лимфатического «барьера» МБТ по трансдиафрагмальным лимфатическим протокам проникают в селезенку, откуда далее и происходит гематогенное инфицирование брюшины, печени и кишечника (в течение последующих 7 месяцев) [9].

Методы диагностики АТБ. Диагностика АТБ остается одной из самых сложных задач в клинической практике фтизиатра или хирурга. Данный факт связан с невысокой специфичностью основных методов визуальной диагностики, как лучевой, так и эндоскопической [23]. Более того, АТБ нередко развивается при отсутствии туберкулезного анамнеза; первые проявления болезни могут совпадать с началом туберкулеза органов дыхания [17, 39]. Применение современных лабораторных исследований позволяет верифицировать АТБ только после получения биопсийного материала и/или экссудата из брюшной полости с помощью эндоскопических технологий и оперативных пособий.

АТБ является заболеванием с низким содержанием МБТ в инфицированных тканях и серозном выпоте, поэтому окрашивание биоптатов и образцов экссудата для выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) имеет низкую чувствительность при высокой специфичности метода [62]. Частота выявления КУМ при АТБ не превышает 30% [49]. По мнению большинства исследователей, «золотым стандартом» для подтверждения АТБ является культивирование *M. tuberculosis* из образцов биопсийного материала, но низкая бактериальная нагрузка в очагах воспаления при АТБ увеличивает риск ложноотрицательных результатов [61].

Тестирование биоптатов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией ДНК МБТ может быть использовано для выявления АТБ, а также при дифференциальной диагностике с бластомой, болезнью Крона и другими заболеваниями [51]. В настоящее время многие эксперты рекомендуют применять для диагностики туберкулеза тест GeneXpert® МТВ/RIF, результаты которого могут быть получены в течение двух часов. В то же время, согласно результатам метаанализа, проведенного М. Allahyartorkaman, et al. (2019), при высокой специфичности (95,9%) GeneXpert демонстрирует ограниченную чувствительность (76,5%) при ВЛТБ [20].

Наиболее информативным остается гистологический метод с различными вариантами окрашивания препаратов для выявления эпителиоидно-клеточных гранул, которые обнаруживаются с частотой 46-78%. [11, 25]. При выраженной иммуносупрессии (CD4+ менее 200 кл/мкл) у пациента в биоптатах вместо типичных гранул определяются только очаги казеозного некроза со скудной периферической клеточной реакцией [52].

В качестве вспомогательных ресурсов в диагностике АТБ используются туберкулиновые кожные пробы или тест с АТФ, а также тест-системы, основанные на определении высвобождения интерферона-гамма (IFN- γ) – QuantiFERON-TB и T-SPOT.TB. Результаты этих тестов не имеют самостоятельного диагностического значения и трактуются в комплексе с клиническими, лабораторными и инструментальными данными [11, 23, 49]. Таким образом, простого универсального экономичного лабораторного метода для диагностики АТБ пока не существует.

В таких условиях клиническая настороженность врачей различных специальностей относительно АТБ приобретает важное значение. Именно их компетентность и эрудированность оказывают решающее значение в оценке симптомов болезни и выборе диагностического алгоритма. Анализ литературы свидетельствует, что распространенные заблуждения относительно АТБ в медицинском сообществе не меняются долгие годы. Среди ложных постулатов можно выделить три основных: (1) АТБ встречается крайне редко, (2) АТБ всегда связан с ВИЧ-инфекцией и (3) АТ – болезнь социально-дезадаптированных и малообеспеченных лиц [34].

Туберкулезный мезаденит (туберкулез внутрибрюшных лимфатических узлов) рис. 1 А, Б.

Туберкулез мезентериальных лимфатических узлов встречается примерно в 53,5-63,2% случаев АТБ и чаще наблюдается у пациентов с ВИЧ-инфекцией или иной иммуносупрессией [14, 34]. Заболевание имеет скудную симптоматику, характеризуется периодической нелокализованной болью в животе и симптомами общей интоксикации и астении [35, 39].

Выдающийся отечественный патолог В.Г. Штефко (1937) в зависимости от активности процесса выделял инфильтративную, казеозную и свищевую формы туберкулезного мезаденита, которые отражают последовательную смену стадий деструктивного воспалительного процесса в лимфатических узлах [18]. В активную фазу патологического процесса реакция лимфоидной ткани характеризуется уплотнением и отеком с последующим казеозным расплавлением лимфатического узла. Нередко на фоне прогрессирующего воспаления мезентериальные лимфатические узлы образуют спаянные конгломераты, которые могут сдавить общий желчный проток, мочеточник, воротную вену, соответственно, нарушив пассаж желчи, мочи, вызвать острый венозный тромбоз [34, 54].

В дальнейшем на фоне эффективной медикаментозной терапии или самоизлечения лимфоидная ткань постепенно замещается фиброзом и каль-

Рис. 1. А – Туберкулезный мезаденит (лапароскопия – увеличенные лимфатические узлы контурируются через брюшину у корня брыжейки тонкой кишки); Б – Туберкулезный мезаденит (КТ-скан – конгломерат лимфатических узлов замещен казеозными массами с периферическим накоплением контрастного вещества); В – Туберкулезный перитонит (лапароскопия – множественные туберкулезные бугорки на париетальной и висцеральной брюшине); Г – Туберкулезный перитонит (эхограмма – экссудат с хлопьями фибрина в брюшной полости)

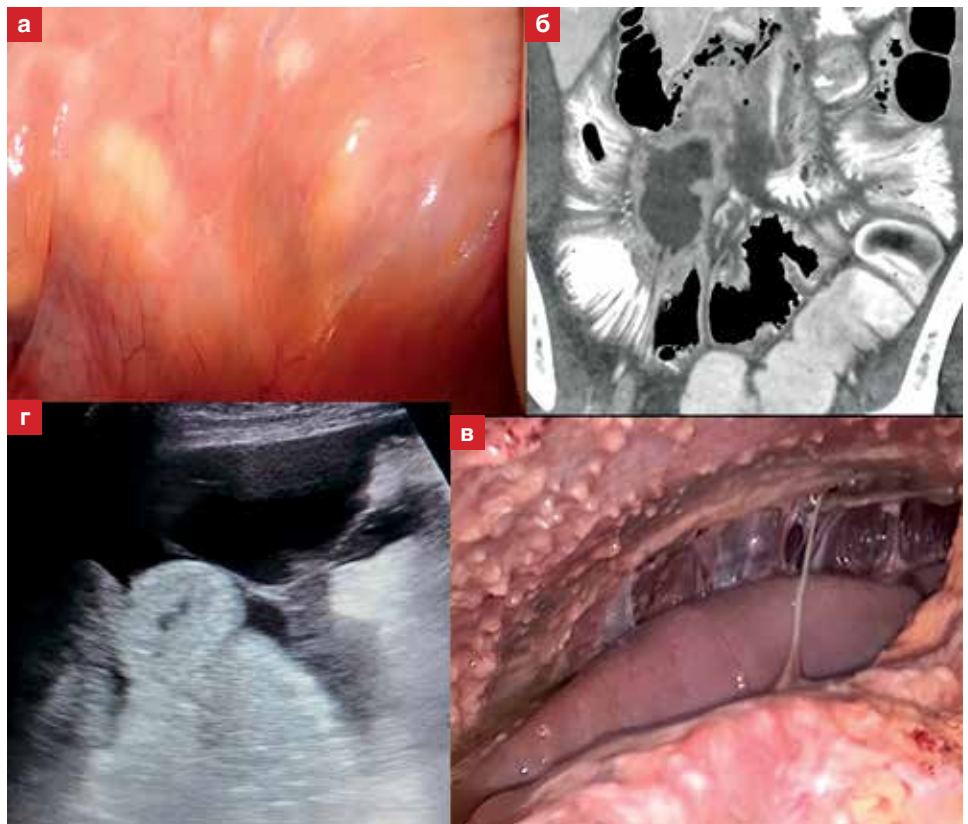


Fig. 1. A – Tuberculous mesadenitis (by laparoscopy, enlarged lymph nodes are outlined through the peritoneum at the root of the mesentery of the small intestine); B – Tuberculous mesadenitis (by CT scan, a conglomerate of lymph nodes is replaced by caseous masses with peripheral accumulation of the ultrasonic contrast medium); C – Tuberculous peritonitis (a laparoscopy examination visualized multiple tuberculous tubercles on the parietal and visceral peritoneum); D – Tuberculous peritonitis (an echogram visualizes exudate with fibrin flakes in the abdominal cavity)

цинируется (неактивная фаза). В редких случаях возможно спонтанное дренирование казеозных масс в свободную брюшную полость или клетчатку забрюшинного пространства с развитием перитонита или флегмоны, что может потребовать экстренного оперативного лечения [41].

КТ органов брюшной полости с контрастным усилением может быть методом выбора при подозрении на туберкулезный мезаденит. При КТ выявляются множественные увеличенные неструктурные лимфатические узлы. Характерным для туберкулезного поражения является периферический (или кольцевидный) тип контрастирования, т.е. накопление контрастного вещества в капсуле лимфатического узла, в то время как его центральная часть, заполненная казеозными массами, не накапливает контраст. Видеолапароскопия позволяет провести прицельную игольную или щипцовую биопсию ткани лимфатических узлов, а также аспирировать экссудат при его наличии в брюшной полости для выявления ДНК МБТ и/или КУМ. При лапароскопии целесообразно выполнить экстирпацию лимфатического узла для гистологического, молекулярно-генетического и культурального исследований [23].

Туберкулезный перитонит (туберкулез брюшины) рис. 1 В, Г.

Литературные источники сообщают о высокой частоте (31-58%) поражения брюшины при АТБ [34]. Инфицирование серозных покровов брюшной полости происходит гематогенным путем и чаще связано с нарушением иммунологических (барьерных) свойств брюшины при истощении пула перитонеальных макрофагов на фоне преморбидной иммуносупрессии (асцит любого генеза, беременность, сахарный диабет, перитонеальный диализ) [10]. Туберкулезное воспаление брюшины сопровождается накоплением серозно-фибринозного экссудата, содержащего большое количество белка, фибрина и лимфоцитов, который в литературе иногда неверно трактуется как «туберкулезный асцит». Появление небольших (до 4-8 мм) белесоватых бугорков на париетальной и висцеральной брюшине характерно не для всех случаев туберкулезного перитонита и не может считаться патогномичным признаком [55]. Наличие таких бугорковых образований часто дает повод клиницистам заподозрить канцероматоз брюшины или рак яичника [25]. В дальнейшем воспалительный выпот или осумковывается, или частично резорбируется и организуется с образованием множества плоскостных спаек. Преобладание процессов пролиферации в исходе воспаления может привести к образованию «абдоминального кокона», когда весь кишечник оказывается замурованным в соединительнотканной капсуле. Нередко такое развитие событий сопровождается острой кишечной непроходимостью, которая требует экстренного оперативного лечения [64].

И, наконец, преобладание альтеративных процессов (при низком иммунном статусе, например, у ВИЧ-позитивных пациентов) приводит к образованию казеозного экссудата. Последний способствует некробиозу кишечной стенки с формированием перфораций или межкишечных свищей. Выживаемость при таком варианте туберкулезного перитонита крайне низкая, несмотря на оперативное лечение и комплексную интенсивную терапию [11].

Диагностические возможности визуализационных методик при туберкулезном перитоните невысоки. При УЗИ и КТ можно выявить осумкованную или свободно расположенную жидкость в брюшной полости с пластиами фибрина, а при организации экссудата – расширенные петли тонкой кишки с вялой перистальтикой и межпетельным выпотом. Диагностическая лапароскопия с биопсией брюшины и исследованием перитонеальной жидкости остается единственным надежным средством диагностики туберкулезного перитонита [19, 64]. Хирургическое лечение может оказаться необходимым при развитии острой кишечной непроходимости, а также при присоединении вторичной бактериальной флоры (микст-перитонит) [11].

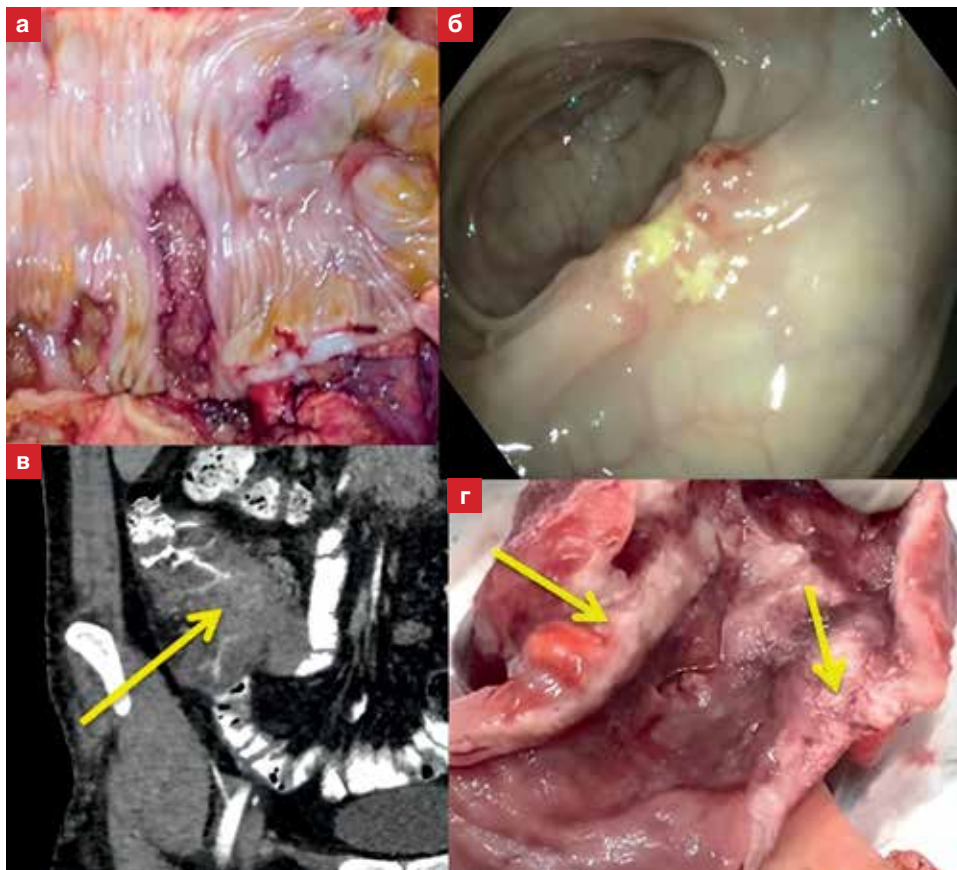
Туберкулезный энтероколит (туберкулез кишечника) рис. 2 А, Б, В, Г

При алиментарном заражении МБТ воспалительный процесс начинается в слизистой оболочке кишечника и имеет в 20% язвенную форму. Туберкулезные язвы обычно располагаются поперечно длинной оси кишки и могут становиться кольцевидными по мере прогрессирования заболевания. Рубцовое заживление туберкулезных язв может привести к резкому сужению просвета подвздошной кишки и кишечной непроходимости. Другими характерными хирургическими осложнениями язвенного туберкулезного энтероколита являются кишечное кровотечение при аррозии сосудов в дне язвенного дефекта и некробиоз кишечной стенки с перфорацией в свободную брюшную полость и развитием вторичного перитонита [34, 43, 62].

Кроме язвенной формы туберкулеза кишечника U.G. Dailey, et al. (1914), а затем и В. Crohn (1932) описали случаи инфильтративного (гипертрофического) поражения кишечной стенки, начинающегося с подслизистого слоя и прогрессирующего как экзофитно, так и эндофитно [32, 33]. Такой морфологический вариант оказался более характерен для лимфогенного или гематогенного проникновения МБТ в слепую или восходящую ободочную кишку из селезенки или регионарных лимфатических узлов [9]. Представленное морфологическое деление чрезвычайно условно, ведь на практике в 60% наблюдений при колоноскопии или интраоперационно выявляется воспалительный инфильтрат с изъязвлением, то есть можно говорить о преобладающем инфильтративно-язвенном поражении кишечника [47]. По мнению большинства

Рис. 2. Туберкулезный энтероколит:
А – Макропрепарат (язвенная форма);
Б – Колоноскопия (инфильтративно-язвенная форма); В – КТ (утолщение стенок слепой кишки при туберкулезном колите (обозначено стрелкой));
Г – Макропрепарат (инфильтративная форма (стрелками указаны утолщения стенок ободочной кишки в зоне воспаления))

Fig. 2. Tuberculous enterocolitis:
A – Gross specimen (ulcerative form); B – Colonoscopy (infiltrative-ulcerative form); C – CT (thickening of the walls of the cecum in tuberculous colitis (shown by an arrow)); D – Gross specimen (infiltrative form (arrows indicate thickening of the walls of the colon in the area of inflammation))



исследователей, терминальный отдел подвздошной кишки (в 67,3%) и правые отделы ободочной кишки (в 43,3%) являются наиболее частой локализацией туберкулезного воспаления при АТБ. Значительно реже может быть туберкулез двенадцатиперстной (в 0,5%) и прямой кишки (в 1,7%). В 27% наблюдений выявляется поражение нескольких различных отделов кишечника, вплоть до тотального поражения всех отделов [34, 47].

Клиническая картина заболевания разнообразна и во многом определяется основной локализацией воспаления. Для язвенного туберкулезного энтерита характерны диарея, синдром нарушения всасывания, примесь крови в каловых массах, а также кишечная непроходимость при рубцевании язв. Туберкулезному колиту, напротив, свойственны симптомы кишечной обструкции, тенезмы и запоры [2, 8].

Лучевые методы диагностики, как правило, описывают локально утолщенную кишечную стенку в илеоцекальной зоне с резким сужением просвета кишки, а при осложненном течении – свободный газ в брюшной полости (при перфорации) или патологические кишечные уровни (при кишечной непроходимости). Илеоколоноскопия позволяет оценить состояние слизистой оболочки кишечника, провести биопсию подозрительных на туберкулез участков с последующим гистологическим, молекулярно-генетическим и культуральным исследованиями биоптатов [43]. На практике наиболее часто

туберкулез кишечника выявляется при проведении оперативных пособий, связанных с осложненным течением заболевания.

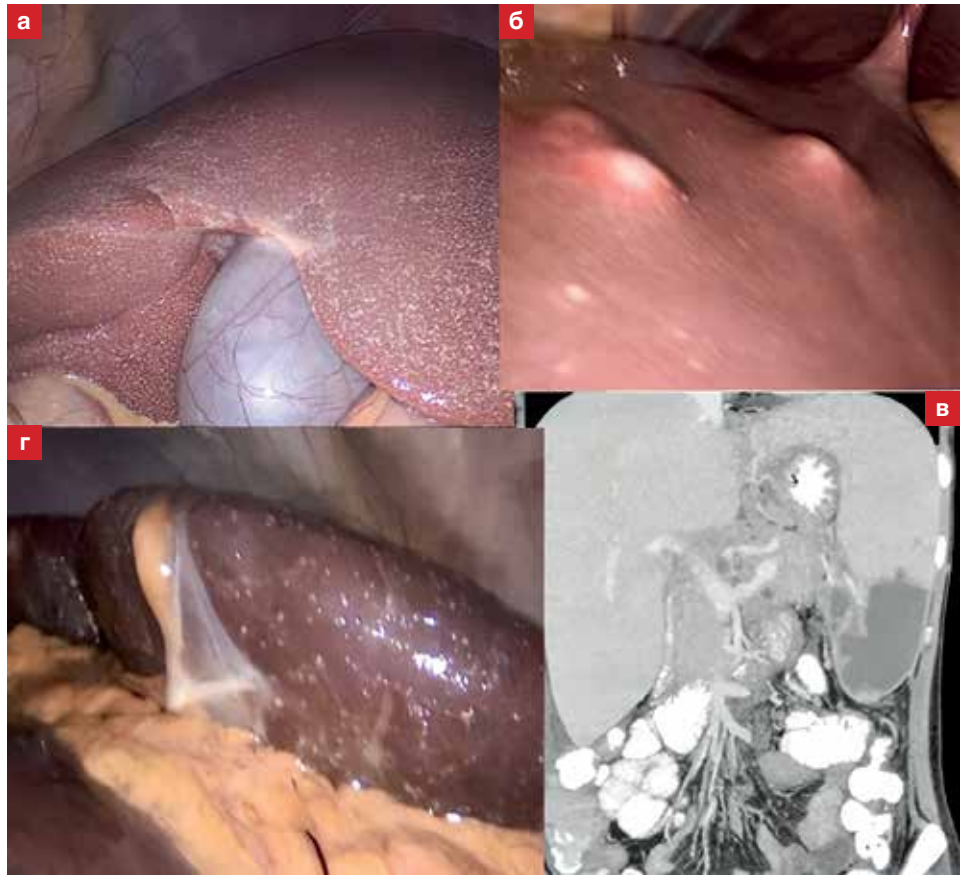
Туберкулезный гепатит и спленит (туберкулез печени и селезенки) Рис. 3.

Исследования последних лет подвергают оправданному сомнению редкость поражения паренхиматозных органов брюшной полости при генерализации туберкулеза. По данным G.S. McMullan (2017), туберкулезный гепатит и спленит могут сопровождать туберкулез легких в 80% случаев, а по результатам аутопсий его доля достигает 91% [50].

Милярная форма туберкулезного гепатита является наиболее распространенным вариантом гематогенного поражения органа через ветви печеночной артерии (79%). В обеих долях печени образуются характерные бугорки размером от 0,6 до 1,6 мм, при этом гранулемы располагаются внутри печеночных долек. В остальных 21% наблюдений диагностируется очаговый туберкулез печени, при котором МБТ проникают в орган через ветви воротной вены из селезенки, мезентериальных лимфатических узлов или кишечника. При таком пути проникновения размеры образуемых бугорков превышают 2 мм в диаметре, и очаги располагаются вблизи портальной триады вне печеночных долек [46]. Иногда из множественных бугорков может сформироваться крупное образование (часто называемое туберкулемой печени), распад которого заканчивается формированием туберкулезного аб-

Рис. 3. Туберкулезный гепатит: А – лапароскопия (милиарная форма); Б – лапароскопия (очаговая форма); Туберкулезный спленит: В – КТ-скан (туберкулезный абсцесс нижнего полюса селезенки); Г – лапароскопия (милиарная форма)

Fig. 3. Tuberculous hepatitis: А – laparoscopy (miliary form); Б – laparoscopy (focal form); Tuberculous splentitis: В – CT scan (tuberculous abscess of the lower pole of the spleen); Г – laparoscopy (miliary form)



сцесса [3]. Кроме этого, конгломератная туберкулема способна вызвать сдавление внутрипеченочных желчных протоков или общего желчного протока с развитием механической желтухи [50].

В клинической картине туберкулезного гепатита наиболее ярко выражены интоксикация, лихорадка и повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы и билирубина. По данным S. Liu, et al. (2022), у большинства пациентов заболевание протекает субклинически с умеренной гепатомегалией и незначительными колебаниями биохимических маркеров холестаза и печеночно-клеточной недостаточности [46]. Лучевые методы диагностики (УЗИ и КТ), как правило, не выявляют милиарные формы гепатита, но высоко специфичны при образовании конгломератных туберкулем и абсцессов печени [42]. Для верификации диагноза необходима биопсия печени с помощью тонкоигольной аспирации под УЗИ-контролем или при лапароскопии. В редких наблюдениях отмечено распространение МБТ по желчным протокам с развитием хронического облитерирующего холангита и холецистита [22].

М.С. Winternitz в 1912 г. классифицировал туберкулез селезенки на первичный и вторичный в зависимости от периода заболевания [66]. В настоящее время большинство исследователей отрицает первичный или изолированный туберкулез селезенки. Постулируется мнение, что у всех пациентов туберкулезный спленит является вторичным в условиях

генерализованной инфекции, причем МБТ могут проникать в селезенку как через трансдиафрагмальные лимфатические коллекторы из лимфатических узлов средостения, так и вторично гематогенным путем через артерии чревного ствола [9, 44]. Морфологически спленит проявляется в виде множественных очагов диаметром от 0,5 до 4-5 мм. Макронодулярное поражение селезенки встречается значительно реже (9,3%) и по аналогии с поражением печени может осложниться формированием абсцесса селезенки. [67] Клиническая картина при милиарном туберкулезном сплените и туберкулемах селезенки не имеет принципиальных отличий и в основном заключается в увеличении размеров селезенки, симптомах туберкулезной интоксикации и гиперспленизма [3].

Лечение туберкулеза печени и селезенки консервативное; как правило, это химиотерапия, назначенная с учетом чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам, которая дает хороший клинический эффект. Показаниями к оперативному лечению являются туберкулемы больших размеров с угрозой спонтанного разрыва капсулы селезенки или прорыв туберкулезных абсцессов печени и селезенки в брюшную полость [67].

Классификации абдоминального туберкулеза. Попытки систематизировать знания о туберкулезе как об инфекционной болезни, поражающей любые органы и ткани, относятся к середине XIX в., когда австрийскими патологами С. von Rokitansky

и R. Virchow были впервые обоснованы представления о патогенезе и патоморфологии как легочных, так и внелегочных локализаций болезни [8]. С этого времени начался этап создания и внедрения описательных классификаций, основанных на визуальных (макроскопических) различиях проявлений туберкулеза в том или ином органе или системе. В статьях, клинических рекомендациях и монографиях до сих пор упоминается множество

классификаций, отражающих различные морфологические находки, выявленные на разных стадиях заболевания в доантибактериальную эру, после начала вакцинации BCG, после внедрения стрептомицина и до наших дней (табл. 1).

Наиболее значимой можно считать работу U.G. Dailey, et al. (1914) [33]. Авторы разделяли АТБ в зависимости от пути заражения МБТ: на кишечный АТБ (алиментарный путь заражения МБТ с фор-

Таблица 1. Основные классификации абдоминального туберкулеза, используемые в мире

Table 1. The main classifications of abdominal tuberculosis used worldwide

Автор / Источник	Год	Принцип рубрикации	Основные положения классификации
Абдоминальный туберкулез			
Dailey U.G., et al. [33]	1914	Патогенетический	Кишечный тип (первичный) и перитонеальный тип (вторичный). Острый и хронический
Morley J. [53]	1922	Топический, морфологический	Туберкулез кишечника, туберкулез аппендикса, туберкулез печени, туберкулез брыжеечных желез, туберкулез брюшины (асцитический тип и пластический тип)
Blair E.J., Pagel W. [29]	1947	Клинический	Типичный (кишечный и перитонеальный) и атипичный (туберкулезная септицемия, туберкулез печени, селезенки, желчных протоков и лимфатических узлов) варианты
МКБ-10	1990	Топический	A18.3 Туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов
Арямкина О.Л., Савоненкова Л.Н. [2]	2007	Клинический, топический, патогенетический, морфологический	По ссылке: http://gastroforum.ru/wp-content/uploads/2013/06/GSP_1_2008_41-43.pdf
ВОЗ	2014	Топический	Туберкулез внутрибрюшных лимфатических узлов, туберкулез брюшины, гастроинтестинальный туберкулез, висцеральный туберкулез
LIP classification system (Wang Z.) [65]	2021	Топический (хирургическая классификация)	Лимфатический тип (тип L), кишечный тип (тип I), перитонеальный тип (тип P) и смешанный тип
Туберкулез мезентериальных лимфатических узлов (мезаденит)			
Leonard M. [45]	1931	Топический	Туберкулез параортальных, брыжеечных, перипортальных, чревных, перипанкреатических и тазовых лимфатических узлов
Штефко В.Г. [18]	1937	Патогенетический	Инfiltrативный, казеозный, свищевой мезаденит. Острый и хронический
Туберкулез брюшины (перитонит)			
Boulland H., Vierordt O. [30]	1885	Морфологический	Милярная, язвенная, экссудативная и фиброзная формы
Swain J. [63]	1904	Морфологический и клинический	Асцитический, фиброзно-пластический, фиброзно-осумкованный типы Острый и хронический
Dailey U.G., et al. [33]	1914	Морфологический	Опухолевый, язвенно-казеозный, фиброзно-пластический и асцитический типы
Dutta Gupta A.K. [35]	1948	Морфологический	Бугорковая, экссудативная, экссудативно-слипчивая и казеозно-язвенная формы
Ahamed Z.R., et al. [19]	2019	Клинический и рентгенологический	Обструктивно-болевая и экссудативная формы
Плоткин Д.В. [11]	2022	Клинический, морфологический	Экссудативная, адгезивная и казеозная (деструктивная) формы
Туберкулез кишечника (энтероколит)			
Dailey U.G., et al. [33]	1914	Патогенетический	Первичный и вторичный. Острый и хронический
Crohn B.B. [32]	1932	Морфологический	Язвенная, стенозирующая, милярная, псевдоопухолевая, гиперпластическая, фиброзно-склеротическая, смешанная, узелково-язвенная, инфильтративно-склеротическая, инфильтративная и инфильтративно-язвенная формы

Автор / Источник	Год	Принцип рубрикации	Основные положения классификации
Манучарян Д. А. [8]	1948	Морфологический	Туберкулезный илеотифлит, туберкулезный колит. Осложненный и неосложненный типы
Hoon J.R., et al. [41]	1950	Морфологический, клинический	Язвенный, язвенно-гиперпластический, гиперпластический, излеченный
Альперин М.М. [1]	1950	Морфологический	Милярная, инфильтративная и инфильтративно-язвенная формы
Туберкулез печени (гепатит)			
Rolleston H.D. [58]	1905	Морфологический	Милярная и очаговая формы
Alvarez S.Z., et al. [22]	1998	Морфологический	Милярная, гранулематозная, очаговая формы
Amarapurkar D.N., et al. [24]	2008	Морфологический, патогенетический	Изолированный гепатит (гранулематозный гепатит, абсцесс печени, туберкулема, кальцинированная гранулема) Изолированный холецистохолангит (стриктуры желчных протоков, холецистит)
Туберкулез селезенки (спленит)			
Winternitz M.C. [66]	1912	Патогенетический	Первичный и вторичный
Zhan F., et al. [67]	2010	Морфологический	Милярный, узелковый, инфильтративный типы, абсцесс селезенки, кальциноз селезенки, смешанный тип

мированием первичного аффекта в стенке кишки) и перитониальный АТБ (лимфогематогенное инфицирование МБТ серозного покрова). Данную классификацию можно считать первой попыткой внести патогенетическое обоснование в разделение форм АТБ.

Е. J. Blair и W. Pagel (1947) переработали классификацию U.G. Dailey и сформулировали понятия «типичного» и «атипичного» АТБ [29]. К «типичному» АТБ авторы относили острые и хронические формы туберкулезного энтероколита и перитонита, а к «атипичному» – редкие локализации поражения (мезаденит, гепатит, спленит, холангит и септицемию). Различные варианты перечисленных классификаций с некоторыми сокращениями используются зарубежными авторами наряду с классификациями, предложенными ВОЗ и составителями МКБ-10.

В отечественных изданиях за последние 20 лет отсутствуют монографии и печатные работы, посвященные изучению АТБ; соответственно, нет и единого представления о классификации заболевания. Большинство публикаций описывают конкретные клинические случаи или группу наблюдений (не превышающую 3-20 пациентов), преимущества отдельных методов диагностики или способов лечения. Сведения об АТБ, представленные в монографиях и учебниках по фтизиатрии, являются краткими и часто – устаревшими. Так, в национальном руководстве «Фтизиатрия» (2007) нет упоминаний о классификации АТБ (приводится только классификация туберкулезного перитонита), минимальна информация о туберкулезе брюшины и мезентериальных лимфатических узлах, а сведения о кишечном туберкулезе вообще отсутствуют

[17]. В клинических рекомендациях «Туберкулез у взрослых 2024» представлены только фрагменты различных классификаций туберкулеза кишечника, брюшины и мезентериальных лимфатических узлов, а также перечислены основные хирургические осложнения АТБ. В материале отсутствует информация о патогенезе, морфологии, клинических вариантах течения болезни, методах диагностики и комплексном лечении, в том числе и хирургическом [16].

Наиболее полной и структурированной можно считать классификацию АТБ, предложенную О.Л. Арямкиной и Л.Н. Савоненковой в 2007 г. [2]. Авторы использовали патогенетический, клинический, морфологический, а также топический подходы к систематизации АТБ. Недостатком предложенной классификации можно считать обилие (13 пунктов) сведений, которые необходимы для построения диагноза, что ограничивает применение классификации на практике.

По классическому определению классификация должна быть удобным и структурированным механизмом передачи накопленного опыта, а также фиксировать, хранить и передавать целостные системы образцов знаний, разнообразных в пределах некоторого допустимого однообразия. С точки зрения формальной логики, основная задача классификации состоит в систематизации накопленных знаний и опыта путем составления более или менее строгой системы соподчиненных понятий (классов). При этом классификация должна быть простой и удобной в использовании. Принцип простоты является одним из основополагающих классических методологических принципов построения научной теории. В данном контексте под простотой надо понимать

Таблица 2. Клинико-морфологическая классификация абдоминального туберкулеза для использования в РФ (предложение)

Table 2. Clinical and morphological classification of abdominal tuberculosis to be used in the Russian Federation (proposal)

Локализация	Морфологическая форма	Стадия процесса, осложненный (+) или неосложненный (-) вариант	Виды возможных осложнений
Мезаденит	Инфильтративный	Прогрессирование (+/-)	Абсцедирование, нарушение уродинамики, нарушение холединамики (механическая желтуха), компрессия воротной вены (венозный тромбоз)
		Фиброз и кальцификация (-)	-
	Назеоозный (деструктивный)	Прогрессирование (+/-)	Формирование нодуло-кишечной фистулы, спонтанное дренирование в брюшную полость или забрюшинное пространство (вторичный перитонит, забрюшинная флегмона)
		Фиброз и кальцификация (-)	-
Перитонит	Экссудативный	Накопление экссудата (+/-)	Вторичный перитонит
		Резорбция экссудата (-)	-
	Адгезивный	Организация экссудата (+/-)	Острая кишечная непроходимость, «абдоминальный кокон»
		Стабильные спайки (+/-)	Спаечная болезнь, хроническая кишечная непроходимость
	Назеоозный (деструктивный)	Прогрессирование (+/-)	Перфорация кишечника, вторичный перитонит
		-	-
Энтероколит	Язвенный	Прогрессирование (+/-)	Язвенное кровотечение, перфорация язвы (вторичный перитонит)
		Рубцевание язвы (+/-)	Язвенный стеноз (острая кишечная непроходимость)
	Гипертрофический	Прогрессирование (+/-)	Обтурация кишечника (острая кишечная непроходимость)
		Фиброз и кальцификация (-)	-
	Язвенно-гипертрофический	Прогрессирование (+/-)	Язвенное кровотечение, перфорация язвы (вторичный перитонит)
		Рубцевание язвы (+/-)	Язвенный стеноз (острая кишечная непроходимость)
Гепатит	Милярный	Прогрессирование (+/-)	Холангит, холецистит
		Фиброз и кальцификация (-)	-
	Очаговый (туберкулема)	Прогрессирование (+/-)	Абсцесс печени, спонтанное дренирование в брюшную полость (вторичный перитонит)
		Фиброз и кальцификация (-)	-
Спленит	Милярный	Прогрессирование (-)	-
		Фиброз и кальцификация (-)	-
	Очаговый (туберкулема)	Прогрессирование (+/-)	Абсцесс селезенки, спонтанное дренирование в брюшную полость (вторичный перитонит), разрыв селезенки (гемоперитонеум)
		Фиброз и кальцификация (-)	-

динамическую способность теории охватить с помощью ограниченной выборки понятий широкую область научных фактов [6].

Применительно к АТБ наиболее приемлемым вариантом может служить рациональная компиляция из существующих рубрикаций и классификаций АТБ, близкая к зарубежным аналогам, при этом традиционным для отечественной фтизиатрии является отражение необходимых для клинической практики моментов, таких как визуальная и морфологическая узнаваемость, фаза патологического

процесса, возможность осложнений, требующих хирургического вмешательства. В табл. 2 приведена классификация, составленная нами на основе анализа всех известных классификаций АТБ и собственного опыта, а также с позиций удобства использования практическими врачами.

Классификация может быть использована как с упоминанием хирургических осложнений, возникших при АТБ, так и в упрощенном виде без них, с использованием только клинико-морфологических критериев для учета частоты встречаемости АТБ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Альперин М.М. Туберкулез пищеварительного тракта (клиника, диагностика, терапия). – Киев: Медгиз, 1950. – 124 с.
- Арямкина О.Л., Савоненкова Л.Н. Абдоминальный туберкулез // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2008. – № 1. – С. 41-43.
- Барканова О.Н., Калуженина А.А., Гагарина С.Г., Попкова Н.Л. Вопросы клиники и диагностики туберкулеза печени и селезенки // Лекарственный вестник. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 43-47.
- Беллендир Э.Н. Патогенез внелегочных локализаций туберкулеза / В кн. Внелегочный туберкулез / Под ред. А.В. Васильева. – СПб., 2000. – С. 36-48.
- Жданов Д.А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. – Ленинград: Медгиз, 1952. – 336 с.
- Кузнецов Н.А. Классификационная проблема в медицине // Сеченовский вестник. – 2014. – Т. 17, № 3. – С. 14-21.
- Кульчавеня Е.В. Влияние ВИЧ-инфицированности на структуру внелегочного туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке // Журнал инфектологии. – 2018. – Т. 10, № 4. – С. 89-95. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-89-95>
- Манучарян Д.А. Туберкулез кишечника. – Москва: Медгиз, 1948. – 178 с.
- Пантелеев А.М. Клиническое представление о патогенезе генерализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 2. – С. 26-31. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2015-0-2-26-31>
- Плоткин Д.В., Виноградова Т.И., Решетников М.Н. и др. Особенности патогенетических механизмов туберкулезного перитонита в эксперименте // Вестник РГМУ. – 2021. – № 4. – С. 21-28. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2021.036>
- Плоткин Д.В. Клинико-морфологические формы туберкулезного перитонита // Хирург. – 2022. – № 3-4. – С. 47-63.
- Плоткин Д.В., Синицын М.В., Решетников М.Н. и др. Туберкулезный перитонит: эпидемиологические и гендерно-возрастные особенности в городе Москве // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101, № 2. – С. 54-63. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-54-63>
- Решетников М.Н., Стерликов С.А., Гафаров У.О., Плоткин Д.В. Туберкулезный энтероколит как «зеркало» иммуносупрессивных состояний // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2024. – Т. 16, № 4. – С. 90-98. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-4-90-98>
- Савоненкова Л.Н., Арямкина О.Л. Патогенез и морфогенез абдоминального туберкулеза с поражением гастроинтестинального тракта // Нижегородский медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 89-94.
- Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М., Шамуратова Л.Ф., Севастьянова Т.А. Эффективность скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков в г. Москве в 2019 г. на основе нового алгоритма применения внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (ESAT-6/CFP-10) // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 1. – С. 15-25. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-15-25>
- Туберкулез у взрослых. Клинические рекомендации: Москва: Российское общество фтизиатров. – 2024. – 167 с.
- Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. Перельмана М. И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.
- Штефко В.Г. Вопросы патологической анатомии и клиники лимфогенных фаз туберкулезного процесса – Москва-Ленинград : Биомедгиз, 1937. – 406 с.
- Ahamed Z.R., Shah J., Agarwala R., et al. Controversies in classification of peritoneal tuberculosis and a proposal for clinico-radiological classification // Expert Rev Anti-Infect Ther. – 2019. – Vol. 17, № 8. – P. 547-555. <https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1642746>
- Allahyartorkaman M., Mirsaedi M., Hamzehloo G., et al. Low diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis: A multicenter surveillance // Sci Rep. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P.18515. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55112-y>
- Alsayed S.S.R., Gunosewoyo H. Tuberculosis: Pathogenesis, Current Treatment Regimens and New Drug Targets // Int J Mol Sci. – 2023. – Vol. 24, № 6. – P. 5202. <https://doi.org/10.3390/ijms24065202>
- Alperin M.M. *Tuberkulez pishchevaritelnogo trakta (klinika, diagnostika, terapiya)*. [Tuberculosis of the gastrointestinal tract (clinical signs, diagnostics, therapy)]. Kiev, Medgiz Publ., 1950, 124 p.
- Aryamkina O.L., Savonenkova L.N. Abdominal tuberculosis. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*, 2008, no. 1, pp. 41-43. (In Russ.)
- Barkanova O.N., Kaluzhenina A.A., Gagarina S.G., Popkova N.L. Questions about symptoms and diagnostics of spleen and liver tuberculosis. *Lekarstvenny Vestnik*, 2015, vol. 9, no. 2, pp. 43-47. (In Russ.)
- Belledir E.N. *Patogenez vnelegochnykh lokalizatsiy tuberkuleza. V kn. Vnelegochnyy tuberkulez*. [Pathogenesis of extrapulmonary tuberculosis. In: Extrapulmonary Tuberculosis]. A.V. Vasiliev, eds., St. Petersburg, 2000, pp. 36-48.
- Zhdanov D.A. *Obschaya anatomiya i fiziologiya limfaticheskoy sistemy*. [General anatomy and physiology of the lymphatic system]. Leningrad, Medgiz Publ., 1952, 336 p.
- Kuznetsov N.A. The problem of medical classification. *Sechenovskiy Vestnik*, 2014, vol. 17, no. 3, pp. 14-21. (In Russ.)
- Kulchavenya E.V. The impact of HIV infection on spectrum of extrapulmonary tuberculosis in Siberia and Far East. *Journal Infectology*, 2018, vol. 10, no. 4, pp. 89-95. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-89-95>
- Manucharyan D.A. *Tuberkulez kishechnika*. [Intestinal tuberculosis]. Moscow, Medgiz Publ., 1948, 178 p.
- Pantelev A.M. Clinical understanding of pathogenesis of tuberculosis generalization in HIV patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 2, pp. 26-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2015-0-2-26-31>
- Plotkin D.V., Vinogradova T.I., Reshetnikov M.N. et al. Features of the pathogenetic mechanisms of tuberculous peritonitis in an experiment. *Bulletin of RSMU*, 2021, no. 4, pp. 21-28. (In Russ.) <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2021.036>
- Plotkin D.V. Clinical and morphological forms of tuberculous peritonitis. *Hirurg*, 2022, no. 3-4, pp. 47-63. (In Russ.)
- Plotkin D.V., Sinitsyn M.V., Reshetnikov M.N. et al. 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.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-54-63>
- Reshetnikov M.N., Sterlikov S.A., Gafarov U.O., Plotkin D.V. Tuberculous enterocolitis as a reflection of immunosuppressive conditions. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2024, vol. 16, no. 4, pp. 90-98. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-4-90-98>
- Savonenkova L.N., Aryamkina O.L. Pathogenesis and morphogenesis of abdominal tuberculosis with involvement of the gastrointestinal tract. *Nizhegorodskiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2006, no. 2, pp. 89-94. (In Russ.)
- Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M., Shamuratova L.F., Sevastyanova T.A. Efficiency of screening for tuberculosis infection in children and adolescents in Moscow in 2019 based on the new procedure for using the intradermal test with tuberculosis recombinant allergen (ESAT-6/CFP-10). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 1, pp. 15-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-15-25>
- Tuberkulez u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii*: [Tuberculosis in adults. Guidelines]. Moscow, Rossiyskoe Obschestvo Ftiziatrov Publ., 2024, 167 p.
- Ftiziatriya. Natsionalnoye rukovodstvo*. [Phthisiology. National Guidelines]. Perelman M.I., eds., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007, 512 p.
- Shtefko V.G. *Voprosy patologicheskoy anatomii i kliniki limfogennykh faz tuberkuleznogo protsessa*. [Issues of pathological anatomy and clinical signs of lymphogenous phases of tuberculosis]. Moscow, Leningrad, Biomedgiz Publ., 1937, 406 p.
- Ahamed Z.R., Shah J., Agarwala R. et al. Controversies in classification of peritoneal tuberculosis and a proposal for clinico-radiological classification. *Expert Rev. Anti-Infect. Ther.*, 2019, vol. 17, no. 8, pp. 547-555. <https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1642746>
- Allahyartorkaman M., Mirsaedi M., Hamzehloo G. et al. Low diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis: a multicenter surveillance. *Sci. Rep.*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 18515. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55112-y>
- Alsayed S.S.R., Gunosewoyo H. Tuberculosis: pathogenesis, current treatment regimens and new drug targets. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, vol. 24, no. 6, pp. 5202. <https://doi.org/10.3390/ijms24065202>

22. Alvarez S.Z. Hepatobiliary tuberculosis // *J Gastroenterol Hepatol.* – 1998. – Vol. 13, № 8. – P. 833-839. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1998.tb00743.x>.
23. 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
24. Amarapurkar D.N., Patel N.D., Amarapurkar A.D. Hepatobiliary tuberculosis in western India // *Indian J Pathol Microbiol.* – 2008. – Vol. 51, № 2. – P. 175-181. <https://doi.org/10.4103/0377-4929.41644>
25. Aslan B., Tüney D., Almoabid Z., et al. Tuberculous peritonitis mimicking carcinomatous peritonei: CT findings and histopathologic correlation // *Radiol Case Rep.* – 2019. – Vol. 14, № 12. – P. 1491-1494. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2019.09.026>
26. Barss L., Connors W. J. A., Fisher D. Chapter 7: Extra-pulmonary tuberculosis // *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine.* – 2022. – Vol. 6, № 1. – P. 87-108. <https://doi.org/10.1080/24745332.2022.2036073>
27. Baykan A.H., Sayiner H.S., Aydin E., et al. Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem // *Insights Imaging.* – 2022. – Vol. 13, № 1. – P. 39. <https://doi.org/10.1186/s13244-022-01172-0>
28. Ben A.H., Koubaa M., Marrakchi C., et al. Extrapulmonary Tuberculosis: Update on the Epidemiology, Risk Factors and Preventon Strategies // *Int J Trop Dis.* – 2018. – № 1. – P. 006.
29. Blair E.J., Pagel W. Fulminant tuberculous septicaemia and other atypical forms of abdominal tuberculosis // *Tubercle.* – 1947. – Vol. 28, № 6. – P.115-123.
30. Boulland H. De la Tuberculose du péritoine et des plèvres chez l'adulte au point de vue du pronostic et du traitement. – Paris: These. – 1885. – 17 p.
31. Cherian J.J., Lobo I., Sukhlecha A., et al. Treatment outcome of extrapulmonary tuberculosis under Revised National Tuberculosis Control Programme // *Indian J Tuberc.* – 2017. – Vol. 64, № 2. – P. 104-108. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2016.11.028>
32. Crohn B.B., Ginzburg L., Oppenheimer G.D. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity // *JAMA.* – 1932. – № 99. – P. 1323-1329.
33. Dailey U.G. Intestinal Tuberculosis // *J Natl Med Assoc.* – 1914. – Vol. 6, № 4. – P. 228-233.
34. Debi U., Ravisankar V., Prasad K.K., et al. Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: revisited // *World J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 40. – P. 14831-14840. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i40.14831>
35. Dutta Gupta A.K. Clinical manifestations of abdominal tuberculosis from surgical aspect // *Indian Med Gaz.* – 1948. – Vol. 83, № 6. – P. 258-261.
36. García-Rodríguez J.F., Álvarez-Díaz H., Lorenzo-García M.V., et al. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors // *Enferm Infecc Microbiol Clin.* - 2011. - Vol. 29, № 7. - P. 502-509. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.03.005>
37. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729> [Accessed Mar 12, 2025].
38. Golden M.P., Vikram H.R. Extrapulmonary tuberculosis: an overview // *Am Fam Physician.* – 2005. – Vol. 72, № 9. – P. 1761-1768.
39. Haddad F.S., Ghossain A., Sawaya E., Nelson A.R. Abdominal tuberculosis // *Dis Colon Rectum.* – 1987. – Vol. 30, № 9. – P. 724-735. <https://doi.org/10.1007/BF02561699>
40. Heemskerk D., Caws M., Marais B., et al. Tuberculosis in Adults and Children. – London: Springer; Chapter 2, Pathogenesis. – 2015. – 206 pp.
41. Hoon J.R., Dockerty M.B., Pemberton J. Ileocecal tuberculosis including a comparison of this disease with nonspecific regional enterocolitis and noncaseous tuberculated enterocolitis // *Int Abstr Surg.* – 1950. – Vol. 91, № 5. – P. 417-440.
42. Kale A., Patil P.S., Chhanchure U., et al. Hepatic tuberculosis masquerading as malignancy // *Hepatol Int.* – 2022. – Vol. 16, № 2. – P. 463-472. <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10257-9>
43. Kentley J., Ooi J.L., Potter J., et al. Intestinal tuberculosis: a diagnostic challenge // *Trop Med Int Health.* – 2017. – Vol. 22, № 8. – P. 994-999. <https://doi.org/10.1111/tmi.12908>
44. Kumar A., Kapoor V.K., Behari A., Verma S. Splenic tuberculosis in an immunocompetent patient can be managed conservatively: a case report // *Gastroenterol Rep (Oxf).* – 2018. – Vol. 6, № 1. – P. 72-74. <https://doi.org/10.1093/gastro/gov058>
22. Alvarez S.Z. Hepatobiliary tuberculosis. *J Gastroenterol. Hepatol.*, 1998, vol. 13, no. 8, pp. 833-839. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1998.tb00743.x>.
23. 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
24. Amarapurkar D.N., Patel N.D., Amarapurkar A.D. Hepatobiliary tuberculosis in western India. *Indian J. Pathol. Microbiol.*, 2008, vol. 51, no. 2, pp. 175-181. <https://doi.org/10.4103/0377-4929.41644>
25. Aslan B., Tüney D., Almoabid Z. et al. Tuberculous peritonitis mimicking carcinomatous peritonei: CT findings and histopathologic correlation. *Radiol. Case Rep.*, 2019, vol. 14, no. 12, pp. 1491-1494. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2019.09.026>
26. Barss L., Connors W.J.A., Fisher D. Chapter 7: Extrapulmonary tuberculosis. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*, 2022, vol. 6, no. 1, pp. 87-108. <https://doi.org/10.1080/24745332.2022.2036073>
27. Baykan A.H., Sayiner H.S., Aydin E. et al. Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem. *Insights Imaging*, 2022, vol. 13, no. 1, pp. 39. <https://doi.org/10.1186/s13244-022-01172-0>
28. Ben A.H., Koubaa M., Marrakchi C. et al. Extrapulmonary tuberculosis: update on the epidemiology, risk factors and preventon strategies. *Int. J. Trop. Dis.*, 2018, no. 1, pp. 006.
29. Blair E.J., Pagel W. Fulminant tuberculous septicaemia and other atypical forms of abdominal tuberculosis. *Tubercle*, 1947, vol. 28, no. 6, pp. 115-123.
30. Boulland H. De la Tuberculose du péritoine et des plèvres chez l'adulte au point de vue du pronostic et du traitement. Paris, These Publ., 1885, 17 p.
31. Cherian J.J., Lobo I., Sukhlecha A. et al. Treatment outcome of extrapulmonary tuberculosis under Revised National Tuberculosis Control Programme. *Indian J. Tuberc.*, 2017, vol. 64, no. 2, pp. 104-108. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2016.11.028>
32. Crohn B.B., Ginzburg L., Oppenheimer G.D. Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. *JAMA*, 1932, no. 99, pp. 1323-1329.
33. Dailey U.G. Intestinal tuberculosis. *J. Natl. Med. Assoc.*, 1914, vol. 6, no. 4, pp. 228-233.
34. Debi U., Ravisankar V., Prasad K.K. et al. Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: revisited. *World J. Gastroenterol.*, 2014, vol. 20, no. 40, pp. 14831-14840. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i40.14831>
35. Dutta Gupta A.K. Clinical manifestations of abdominal tuberculosis from surgical aspect. *Indian Med. Assoc.*, 1948, vol. 83, no. 6, pp. 258-261.
36. García-Rodríguez J.F., Álvarez-Díaz H., Lorenzo-García M.V. et al. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, 2011, vol. 29, no. 7, pp. 502-509. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.03.005>
37. Global tuberculosis report, 2022. Geneva, World Health Organization, 2022. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729> Accessed March 12, 2025
38. Golden M.P., Vikram H.R. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am. Fam. Physician*, 2005, vol. 72, no. 9, pp. 1761-1768.
39. Haddad F.S., Ghossain A., Sawaya E., Nelson A.R. Abdominal tuberculosis. *Dis. Colon Rectum.*, 1987, vol. 30, no. 9, pp. 724-735. <https://doi.org/10.1007/BF02561699>
40. Heemskerk D., Caws M., Marais B. et al. Tuberculosis in Adults and Children. London, Springer Publ., Chapter 2, Pathogenesis. 2015, 206 p.
41. Hoon J.R., Dockerty M.B., Pemberton J. Ileocecal tuberculosis including a comparison of this disease with nonspecific regional enterocolitis and noncaseous tuberculated enterocolitis. *Int. Abstr. Surg.*, 1950, vol. 91, no. 5, pp. 417-440.
42. Kale A., Patil P.S., Chhanchure U. et al. Hepatic tuberculosis masquerading as malignancy. *Hepatol. Int.*, 2022, vol. 16, no. 2, pp. 463-472. <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10257-9>
43. Kentley J., Ooi J.L., Potter J. et al. Intestinal tuberculosis: a diagnostic challenge. *Trop. Med. Int. Health*, 2017, vol. 22, no. 8, pp. 994-999. <https://doi.org/10.1111/tmi.12908>
44. Kumar A., Kapoor V.K., Behari A., Verma S. Splenic tuberculosis in an immunocompetent patient can be managed conservatively: a case report. *Gastroenterol. Rep. (Oxf.)*, 2018, vol. 6, no. 1, pp. 72-74. <https://doi.org/10.1093/gastro/gov058>

45. Leonard M. Tuberculosis in the mesenteric lymph nodes of children // *Am J Dis Child.* – 1931. – Vol. 41, № 3. – P. 513-527. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1931.01940090030004>
46. Liu S., Chen W., Shi J., et al. Clinical Manifestation, Imaging Features and Treatment Follow-up of 29 Cases with Hepatic Tuberculosis // *Mediterr J Hematol Infect Dis.* – 2022. – Vol. 14, № 1. – e2022063. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2022.063>
47. Mantilla J.C., Chaves J.J., Africano-Lopez F., et al. Gastrointestinal tuberculosis: An autopsy-based study // *Infect Med (Beijing).* – 2023. – Vol. 2, № 2. – P. 122-127. <https://doi.org/10.1016/j.imj.2023.04.007>
48. Marais B.J., Gie R.P., Schaaf H.S., et al. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2004. – Vol. 8, № 3. – P. 278-285.
49. Maulahela H., Simadibrata M., Nelwan E.J., et al. Recent advances in the diagnosis of intestinal tuberculosis // *BMC Gastroenterol.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 89. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02171-7>
50. McMullan G.S., Lewis J.H. Tuberculosis of the Liver, Biliary Tract, and Pancreas // *Microbiol Spectr.* – 2017. – № 5. – P.10-18. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.tnmi7-0025-2016>
51. Mehta P.K., Raj A., Singh N., Khuller G.K. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by PCR // *FEMS Immunol Med Microbiol.* – 2012. – Vol. 66, № 1. – P. 20-36. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2012.00987.x>
52. Mehta V., Desai D., Abraham P., Rodrigues C. Making a Positive Diagnosis of Intestinal Tuberculosis with the Aid of New Biologic and Histologic Features: How Far Have We Reached? // *Inflamm Intest Dis.* – 2019. – Vol. 3, № 4. – P. 155-160. <https://doi.org/10.1159/000496482>
53. Morley J. A post-graduate lecture on clinical aspects of abdominal tuberculosis // *Br Med J.* – 1922. – Vol. 1, № 3193. – P. 383-385.
54. Murphy T.F., Gray G.F. Biliary tract obstruction due to tuberculous adenitis // *Am J Med.* – 1980. – Vol. 68, № 3. – P. 452-454.
55. Ozturk N.B., Tsagkaris C., Dolek N., Iliar R. Clinical presentation of peritoneal tuberculosis // *Proc (Bayl Univ Med Cent).* – 2022. – Vol. 36, № 2. – P. 259-260. <https://doi.org/10.1080/08998280.2022.2144706>
56. Peto H. M., Pratt R. H., Harrington T. A., et al. 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>
57. Polena H., Boudou F., Tilleu, S., et al. *Mycobacterium tuberculosis* exploits the formation of new blood vessels for its dissemination // *Sci Rep.* – 2016. – № 6. – P. 33162. <https://doi.org/10.1038/srep33162>
58. Rolleston H.D. Disease of the Liver, Gallbladder and Bile Ducts. - Philadelphia, PA: WB Saunders Publ., 1905. – 346 p.
59. Rolo M., González-Blanco B., Reyes C.A., et al. Epidemiology and factors associated with Extra-pulmonary tuberculosis in a Low-prevalence area // *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* – 2023. – № 32. – P.100377. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2023.100377>
60. 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>
61. Shi X.C., Zhang L.F., Zhang Y.Q., et al. Clinical and Laboratory Diagnosis of Intestinal Tuberculosis // *Chin Med J (Engl).* – 2016. – Vol. 129, № 11. – P. 1330-1333. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.182840>
62. Singh V., Kumar P., Kamal J., et al. Clinicocolonosopic profile of colonic tuberculosis // *Am J Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 91, № 3. – P. 565-568.
63. Swain J. The vagaries of abdominal tuberculosis: a clinical study // *Bristol Medico-Chir J.* – 1904. – Vol. 22, № 83. – P. 31-39.
64. Vaid U., Kane G.C. Tuberculous Peritonitis // *Microbiol Spectr.* – 2017. – Vol. 5, № 1. – P. 10.1128. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0006-2016>
65. Wang Z., Liu J.C., Chen Q.L., et al. A LIP Abdominal Tuberculosis Classification System for Surgery // *Indian J Surg.* – 2021. – № 83. – P. 100-106. <https://doi.org/10.1007/s12262-020-02296-7>
66. Winternitz M.C. Tuberculosis of the spleen // *Arch Intern Med.* – 1912. – Vol. IX, № 6. – P. 680-697.
67. Zhan F., Wang C., Lin J.Z., et al. Isolated splenic tuberculosis: a case report // *World J Gastrointest Pathophysiol.* – 2010. – Vol. 1, № 3. – P. 109-111. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v1.i3.109>
45. Leonard M. Tuberculosis in the mesenteric lymph nodes of children. *Am. J. Dis. Child.*, 1931, vol. 41, no. 3, pp. 513-527. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1931.01940090030004>
46. Liu S., Chen W., Shi J. et al. Clinical manifestation, imaging features and treatment follow-up of 29 cases with hepatic tuberculosis. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.*, 2022, vol. 14, no. 1, pp. e2022063. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2022.063>
47. Mantilla J.C., Chaves J.J., Africano-Lopez F. et al. Gastrointestinal tuberculosis: an autopsy-based study. *Infect. Med. (Beijing)*, 2023, vol. 2, no. 2, pp. 122-127. <https://doi.org/10.1016/j.imj.2023.04.007>
48. Marais B.J., Gie R.P., Schaaf H.S. et al. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2004, vol. 8, no. 3, pp. 278-285.
49. Maulahela H., Simadibrata M., Nelwan E.J. et al. Recent advances in the diagnosis of intestinal tuberculosis. *BMC Gastroenterol.*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 89. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02171-7>
50. McMullan G.S., Lewis J.H. Tuberculosis of the liver, biliary tract, and pancreas. *Microbiol. Spectr.*, 2017, no. 5, pp. 10-18. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.tnmi7-0025-2016>
51. Mehta P.K., Raj A., Singh N., Khuller G.K. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by PCR. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 2012, vol. 66, no. 1, pp. 20-36. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2012.00987.x>
52. Mehta V., Desai D., Abraham P., Rodrigues C. Making a positive diagnosis of intestinal tuberculosis with the aid of new biologic and histologic features: how far have we reached? *Inflamm. Intest. Dis.*, 2019, vol. 3, no. 4, pp. 155-160. <https://doi.org/10.1159/000496482>
53. Morley J. A post-graduate lecture on clinical aspects of abdominal tuberculosis. *Br. Med. J.*, 1922, vol. 1, no. 3193, pp. 383-385.
54. Murphy T.F., Gray G.F. Biliary tract obstruction due to tuberculous adenitis. *Am. J. Med.*, 1980, vol. 68, no. 3, pp. 452-454.
55. Ozturk N.B., Tsagkaris C., Dolek N., Iliar R. Clinical presentation of peritoneal tuberculosis. *Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent.)*, 2022, vol. 36, no. 2, pp. 259-260. <https://doi.org/10.1080/08998280.2022.2144706>
56. Peto H. M., Pratt R. H., Harrington T. A. et al. 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>
57. Polena H., Boudou F., Tilleu, S. et al. *Mycobacterium tuberculosis* exploits the formation of new blood vessels for its dissemination. *Sci. Rep.*, 2016, no. 6, pp. 33162. <https://doi.org/10.1038/srep33162>
58. Rolleston H.D. Disease of the Liver, Gallbladder and Bile Ducts. Philadelphia, PA, WB Saunders Publ., 1905, 346 p.
59. Rolo M., González-Blanco B., Reyes C.A. et al. Epidemiology and factors associated with extra-pulmonary tuberculosis in a low-prevalence area. *J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis.*, 2023, no. 32, pp. 100377. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2023.100377>
60. 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>
61. Shi X.C., Zhang L.F., Zhang Y.Q. et al. Clinical and Laboratory Diagnosis of Intestinal Tuberculosis. *Chin. Med. J. (Engl.)*, 2016, vol. 129, no. 11, pp. 1330-1333. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.182840>
62. Singh V., Kumar P., Kamal J. et al. Clinicocolonosopic profile of colonic tuberculosis. *Am. J. Gastroenterol.*, 1996, vol. 91, no. 3, pp. 565-568.
63. Swain J. The vagaries of abdominal tuberculosis: a clinical study. *Bristol Medico-Chir. J.*, 1904, vol. 22, no. 83, pp. 31-39.
64. Vaid U., Kane G.C. Tuberculous peritonitis. *Microbiol. Spectr.*, 2017, vol. 5, no. 1, pp. 10.1128. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0006-2016>
65. Wang Z., Liu J.C., Chen Q.L. et al. A LIP abdominal tuberculosis classification system for surgery. *Indian J. Surg.*, 2021, no. 83, pp. 100-106. <https://doi.org/10.1007/s12262-020-02296-7>
66. Winternitz M.C. Tuberculosis of the spleen. *Arch. Intern. Med.*, 1912, vol. 9, no. 6, pp. 680-697.
67. Zhan F., Wang C., Lin J.Z. et al. Isolated splenic tuberculosis: a case report. *World J. Gastrointest. Pathophysiol.*, 2010, vol. 1, no. 3, pp. 109-111. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v1.i3.109>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

*ГБУЗ «Московский городской научно-практический
центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения г. Москвы»
107014, г. Москва, ул. Стромьнка, д. 10
Тел.: + 7 (499) 268-28-10*

Плоткин Дмитрий Владимирович
*Д. м. н., доцент, врач-хирург, 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>*

Поступила 19.05.2025

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) 268-28-10*

Dmitry V. Plotkin
*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Surgeon,
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>*

Submitted as of 19.05.2025



Возможности выявления латентной туберкулезной инфекции в группах риска: иммунодиагностика и машинное обучение (систематический обзор)

А.Р. САБИРОВА^{1,2}, Р.А. ШАРИПОВ¹, Р.К. ТУКФАТУЛЛИН¹, И.Ф. ДОВГАЛЮК⁴, Д.А. КУДЛАЙ^{5,6,7},
А.А. СТАРШИНОВА^{2,3}

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа, РФ

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» г. Санкт-Петербург, РФ

³ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, РФ

⁴ ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии», г. Санкт-Петербург, РФ

⁵ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, РФ

⁶ ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, РФ

⁷ ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Выявление латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) имеет важное значение для улучшения эпидемической ситуации в регионе. В условиях снижения распространения туберкулеза выявление ЛТИ в группах риска приобретает особое значение. На сегодняшний день не существует метода, позволяющего гарантированно выявить наличие или отсутствие латентной туберкулезной инфекции. В рамках работы проведен анализ 71 публикации по методам выявления латентной туберкулезной инфекции, включая современные иммунологические тесты, созданные на основе антигенов ESAT-6 и CFP-10 *M. tuberculosis*, а также на определении уровня высвобождения интерферона-γ (IGRA-тесты). Актуально создание стратегии диагностики латентной туберкулезной инфекции у лиц с сахарным диабетом, врожденным или приобретенным иммунодефицитом, получающих иммуносупрессивную терапию, находящихся на гемодиализе и т.п., а также у лиц детского и пожилого возраста. Перспективное направление в развитии фтизиатрии имеет поиск новых маркеров латентной туберкулезной инфекции с применением искусственного интеллекта с целью ее выявления и прогнозирования активного туберкулеза.

Ключевые слова: латентная туберкулезная инфекция, группы риска, ранняя диагностика, иммунологические тесты, машинное обучение.

Для цитирования: Сабирова А.Р., Шарипов Р.А., Тукфатуллин Р.К., Довгалюк И.Ф., Кудлай Д.А., Старшинова А.А. Возможности выявления латентной туберкулезной инфекции в группах риска: иммунодиагностика и машинное обучение (систематический обзор) // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 100–113. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-100-113>

Advances in Detecting Latent Tuberculosis Infection in High-Risk Groups: from Immunodiagnostics to Machine Learning (Systematic Review)

A.R. SABIROVA^{1,2}, R.A. SHARIPOV¹, R.K. TUKFATULLIN¹, I.F. DOVGALYUK⁴, D.A. KUDLAY^{5,6,7},
A.A. STARSHINOVA^{2,3}

¹ Bashkir State Medical University, Russian Ministry of Health, Ufa, Russia

² St. Petersburg University, St. Petersburg, Russia

³ Almazov National Medical Research Center, Russian Ministry of Health, St. Petersburg, Russia

⁴ St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

⁵ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

⁶ Immunology Research Institute by the Russian Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

⁷ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

ABSTRACT

The detection of latent tuberculosis infection (LTBI) is essential for improving the epidemiological situation in the region. As tuberculosis prevalence declines, identifying LTBI in risk groups becomes increasingly significant. At present, no method exists that can reliably confirm or exclude the presence of latent tuberculosis infection. In this study, we analyzed 71 publications

on methods for LTBI detection, including modern immunological tests based on *Mycobacterium tuberculosis* antigens ESAT-6 and CFP-10, as well as interferon- γ release assays (IGRAs). Developing diagnostic strategies for LTBI is particularly relevant for individuals with diabetes mellitus, congenital or acquired immunodeficiency, those receiving immunosuppressive therapy, patients undergoing hemodialysis, as well as for children and the elderly. The search for novel LTBI biomarkers using artificial intelligence, aimed at improving detection and predicting the progression to active tuberculosis seems to be promising advancement in phthisiology.

Key words: latent tuberculosis infection, risk groups, early diagnosis, immunological tests, machine learning.

For citation: Sabirova A.R., Sharipov R.A., Tukfatullin R.K., Dovgalyuk I.F., Kudlay D.A., Starshinova A.A. Advances in detecting latent tuberculosis infection in high-risk groups: from immunodiagnosics to machine learning (systematic review). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 100–113. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-100-113>

Для корреспонденции:
 Старшинова Анна Андреевна
 E-mail: starshinova_777@mail.ru

Correspondence:
 Anna A. Starshinova
 Email: starshinova_777@mail.ru

Введение

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за период 2021-2023 гг. наблюдается последовательный рост заболеваемости туберкулезом в мире: 10,4 млн – 2021 г., 10,7 млн – 2022 г., 10,8 – 2023 г. [29]. Рост заболеваемости туберкулезом в мире отчасти можно объяснить пандемией COVID-19 [43]. В Российской Федерации (РФ) отмечается альтернативная ситуация. В 2022 г. РФ вышла из списка стран с высоким бременем туберкулеза [28]. По статистическим данным, заболеваемость туберкулезом в 2023 г. составила 29,6 на 100 тыс. населения (рис. 1) [6].

К 2024 г. показатель заболеваемости снизился до 26,9 на 100 тыс. населения, что говорит о тенденции к ее снижению в РФ [6]. Следует отметить,

Таблица 1. Некоторые статистические показатели по туберкулезу

Table 1. Some tuberculosis statistical rates

Показатель / год	2021	2022	2023	2024
Заболеваемость всеми формами туберкулеза в РФ, на 100 тыс. населения	31,1	31,0	29,6	26,9
Суммарное экономическое бремя на борьбу с туберкулезом в РФ, млрд руб.	92,0	106,6	112,3	129,5

что суммарные экономические затраты на борьбу с туберкулезом в 2024 г. составили 129,5 млрд рублей (табл. 1) [10].

Важное значение для улучшения эпидемической ситуации в стране имеет выявление туберкулезной

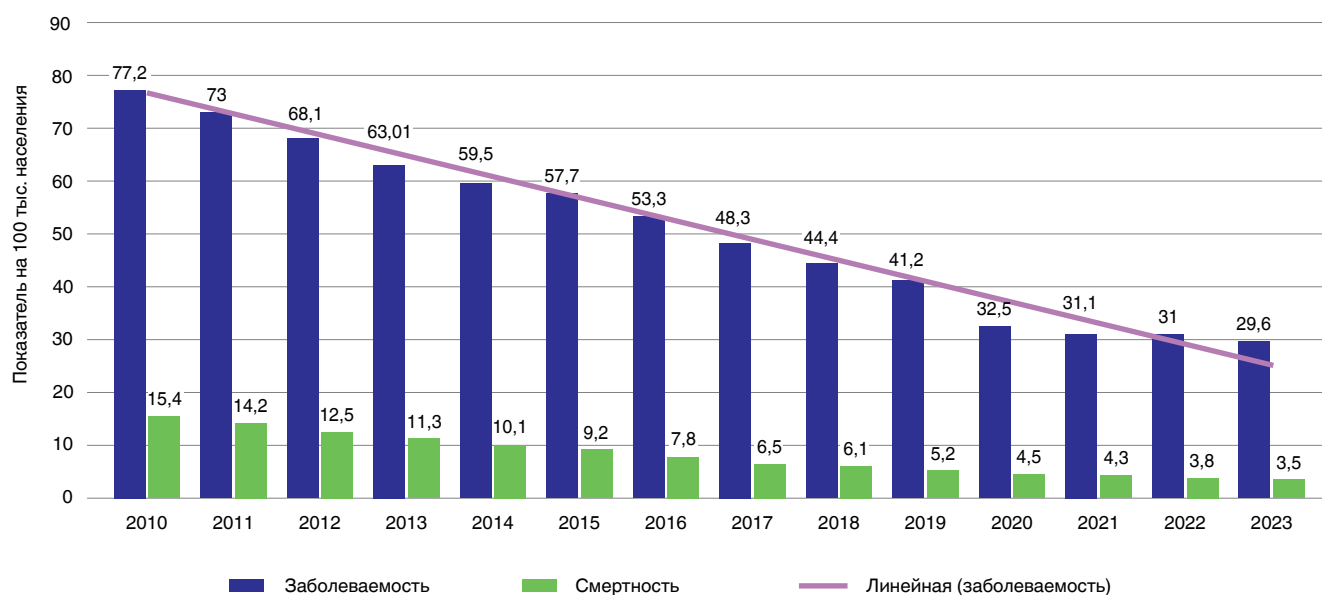


Рис. 1. Динамика заболеваемости и смертности туберкулеза на 100 тыс. населения за период 2010-2023 гг.

Fig. 1. Changes in tuberculosis incidence and mortality per 100,000 population, 2010-2023

инфекции на самых ранних стадиях ее проявления – стадии иммунного ответа без наличия локальных проявлений инфекционного процесса. Данное состояние было определено по рекомендациям ВОЗ и описано в отечественной литературе как латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) [12].

После попадания в дыхательные пути микобактерии (*Mtb*) захватываются альвеолярными макрофагами и дендритными клетками с последующим формированием гранулем. При надежной иммунной реакции формируется латентное состояние, при котором бактерии могут сохраняться годами [44]. Исследования на макаках показали гетерогенность гранулем: одни могут быть стерильными, другие содержать живые *Mtb*, третьи эволюционируют в некротические неконтролируемые формы при иммуносупрессии [14]. В 2014 г. Ассамблея ВОЗ приняла Глобальную стратегию по ликвидации туберкулеза для активизации усилий по ликвидации туберкулеза во всем мире. Основная цель – сократить заболеваемость туберкулезом на 90% к 2035 г. (Uplekar M., Weil D. (2015)) [61]. Вследствие этого в рамках новой стратегии контроль за уровнем ЛТИ является важным звеном в ликвидации туберкулеза.

Все большее значение в науке, в том числе и во фтизиатрии, приобретает прогнозирование различных явлений с использованием методов машинного обучения и математического моделирования. По данным Houben R.M., Dodd P.J. (2016), количество людей с ЛТИ на момент 2014 г. составило порядка 1,7 млрд человек, то есть примерно около 25% населения планеты [34], а распространенность ЛТИ с множественной лекарственной устойчивостью путем математических вычислений составила 0,3% на 2014 г. [36].

Целью исследования было проведение анализа мировой и отечественной литературы за период 2015-2025 гг. о современном понятии и эпидемиологии ЛТИ, группах риска, методах иммунологической диагностики и перспективах применения машинного обучения в прогнозировании и оценки риска развития ЛТИ. Нами проведен анализ статей за период с 2015 по 2025 гг., опубликованных в международных базах данных (Medline, PubMed, Scopus). В качестве ключевых слов использовались: «туберкулезная инфекция», «группы риска», «ранняя диагностика», «ЛТИ», «иммунологические тесты», «машинное обучение». Описательный обзор проводился в соответствии с протоколом PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>). Для составления обзора применялся описательный метод исследования с последующей систематизацией информации и формированием основных выводов.

Современные возможности иммунодиагностики

ЛТИ характеризуется наличием иммунного ответа на инфекцию *Mycobacterium tuberculosis* без клинических признаков активного туберкулеза. Пожизненный риск реактивации туберкулеза для человека с документированным ЛТИ оценивается

в 5-15%, при этом у большинства людей заболевание туберкулезом развивается в течение первых 5 лет после первоначального заражения. В соответствии с ВОЗ, важным аспектом в предупреждении туберкулеза является скрининг потенциальных групп риска по развитию ЛТИ [37]. Согласно данным, персистенция микобактерий в организме человека, что обуславливает субстрат для ЛТИ, возможно благодаря механизмам персистенции, таким как дормантность, лекарственная толерантность, L-трансформация и QUORUM SENSING. Латентная туберкулезная инфекция в связи с этим является постоянным резервуаром по возможному развитию активного туберкулеза [7].

Современные исследования поставили под сомнение бинарную модель «латентная vs активная»: ЛТИ трактуется как спектр состояний – от иммуно-технической памяти после разрешенной инфекции до субклинического низкоуровневого бактериального роста или ранней прогрессии. Исследования мутационных скоростей и молекулярного «часового механизма» позволяют оценить темпы репликации МБТ в латентных очагах, однако получены противоречивые результаты: некоторые указывают на низкую активность, другие – репликацию на уровне активной формы [21].

В 2019 г. в Европейском респираторном журнале учеными Cohen A., Mathiasen V.D., Schön T., Wejse C. был опубликован систематический обзор и метаанализ, в котором оценивался уровень ЛТИ на основании туберкулиновой пробы и IGRA-тестов. По их оценкам, распространенность ЛТИ составила 24,8% (95% ДИ 19,7-30,0%) и 21,2% (95% ДИ 17,9-24,4%) на основе IGRA-теста и 10-мм порогового значения туберкулиновой пробы соответственно. На основании этого можно сделать вывод, что около четверти населения планеты имеют ЛТИ. [20]. По оценкам Knight G.M., McQuaid C.F., Dodd P.J., Houben R.M.G.J. (2019), у 3 из 1000 чел. в мире имеется ЛТИ с множественной лекарственной устойчивостью, что в будущем может создать серьезные проблемы при контроле над распространением ЛТИ. [36]. В рекомендациях ВОЗ указываются категории населения, которые следует относить к группам риска по развитию туберкулеза [37]. В Российской Федерации факторы риска заболевания туберкулезом наглядно представлены в клинических рекомендациях «Латентная туберкулезная инфекция у детей» (2024). Люди с данными факторами риска непосредственно нуждаются в более тщательном наблюдении и диагностике [1].

В настоящее время не существует теста для прямого выявления ЛТИ у человека. Диагностика ЛТИ является косвенной и основана на выявлении иммунного ответа против антигенов микобактерий. Классическим методом выявления ЛТИ является туберкулиновая проба (проба Манту) *in vivo*, однако ее специфичность во многом подвержена влиянию предыдущей вакцинации БЦЖ. [68] Накоплен

Таблица 2. Сравнительные характеристики современных иммунологических тестов для диагностики туберкулезной инфекции

Table 2. Comparative characteristics of modern immunological tests for tuberculous infection diagnosis

Тест	Принцип	Время до результата	Чувствительность / специфичность (согласно исследованиям)
VIDAS TB-IGRA	IFN- γ (ELFA, автоматизация)	~17 ч	Чувствительность 94–96%, специфичность ~97%
LIAISON QFT-Plus	IFN- γ (CLIA)	~16-20 ч	Сопоставима с QFT-Plus
QIArearch QFT	IFN- γ (иммунохроматография)	20-30 мин	Чувствительность ~99%, специфичность ~94%
C-TST / C-Tb / Диаскинтест	Кожная проба (ESAT-6/CFP-10)	48-72 ч	Чувствительность 85–90%, специфичность 95–98%
IP-10/ HBNA-IGRA (в стадии исследования)	Цитокиновый ответ (IP-10, HBNA)	24-48 ч	Перспективная высокая чувствительность у иммунокомпрометированных

большой опыт применения тестов, основанных на высвобождении интерферона- γ (IGRA). Разработаны новые тесты, сохраняющие основу IGRA, но выполняемые на автоматизированных лабораторных анализаторах [27]. Аналогично, LIAISON® QuantiFERON-TB Gold Plus (DiaSorin/ QIAGEN) обеспечивает проведение IGRA в формате хемилюминесцентного анализа с высокой пропускной способностью [17]. Тесты *in vitro* на основе высвобождения γ -интерферона сенсibilизированными лимфоцитами после стимуляции антигенами, а также определения сенсibilизированных Т-лимфоцитов специфическими антигенами ESAT6 и CFP10, а именно ELISPOT (США), QuantiFERON-TB Gold (Англия), QuantiFERON-TB Gold Plus (Англия), WANTAI TB-IGRA (Китай), ТиграТест-TB® (Россия) имеют широкое применение во всем мире [59, 64]. Данное положение обусловлено высокой специфичностью и чувствительностью тестов, но высокая стоимость тестов является существенным ограничением по их применению.

Актуальность применения IGRA-тестов доказывается во многих исследованиях, которые проводятся до настоящего времени, несмотря на доказанную их высокую специфичность и чувствительность (табл. 2).

В РФ в 2024 г. был зарегистрирован новый тест IGRA («ТиграТест® TB», Россия). В тесте применяются пептиды для стимуляции CD4+ лимфоцитов и CD8+ в одной пробирке для иммуноферментного определения интерферона-гамма в плазме крови, выделенной из гепаринизированной цельной крови человека с целью определения специфического Т-клеточного ответа [9]. По итогам исследований было доказано, что тест обладает высокими диагностическими параметрами.

Большое значение имеет своевременное выявление ЛТИ у лиц детского возраста. Как полагают иранские авторы, скрининг ЛТИ у детей в странах с высоким бременем туберкулеза в ряде случаев ограничивается недостатком ресурсов. Ими было проведено исследование 230 детей, имеющих семейный контакт по туберкулезу, у которых проводили

диагностику ЛТИ с помощью кожной туберкулиновой пробы и с применением QuantiFERON®-TB Gold Plus в момент выявления контакта и далее через 3, 12 и 18 месяцев. Результатом исследования стало выявление ЛТИ у 45,2% детей, имеющих зафиксированный семейный контакт. Такой высокий уровень ЛТИ является пугающим и указывает на необходимость проведения более углубленных мероприятий с целью диагностики ЛТИ [26].

Особое место иммунологические методы диагностики занимают у лиц с иммуносупрессией [30]. Многочисленные исследования последних лет направлены на сравнение диагностической значимости применяемых иммунологических тестов. В некоторых исследованиях авторы указывают на необходимость использования нескольких тестов одновременно в связи с получением неопределенных результатов IGRA-тестов. Итальянские авторы опубликовали исследование, в котором оценивали эффективность T-SPOT.TB у пациентов с неопределенным результатом QuantiFERON-TB Gold Plus. Авторы рекомендуют проведение T-SPOT.TB в течение 30 дней после получения неопределенного результата QuantiFERON-TB Gold Plus как возможный новый алгоритм диагностики ЛТИ [48].

В 2022 г. ВОЗ выпустила информационный бюллетень, в котором официально указала на исследования, проведенные в отношении новых кожных тестов, таких как C-Tb (Serum Institute of India, Индия), C-TST (formerly known as ESAT6-CFP10 test, Anhui Zhifei Longcom, Китай), Диаскинтест®, (Генериум, Российская Федерация), а также об их диагностической значимости и профиле безопасности [52].

Применение иммунологических тестов для прогнозирования развития активного туберкулеза остается важной проблемой в иммунодиагностике (табл. 3).

Выбор метода, обеспечивающего высокую диагностическую значимость, имеет решающее значение для точной диагностики туберкулезной инфекции. Полученные результаты исследований показали, что Диаскинтест, C-Tb, C-TST имеют наи-

Таблица 3. Прогностическая значимость иммунологических тестов для диагностики туберкулезной инфекции

Table 3. Prognostic value of immunological tests for tuberculous infection diagnosis

Тест	Относительный риск прогрессии (по сравнению с отрицательным тестом)	Абсолютный риск активного туберкулеза за 2 года при положительном результате	Особенности
TST	~2-3	2-3%	Подвержен влиянию вакцинации БЦЖ, ограниченная прогностическая ценность
IGRA (QFT, T-SPOT)	~2-4	2-3%	Высокая специфичность, но ограниченная прогностическая точность
TBST (C-TST, C-Tb, Диаскинтест®)	Данные ограничены; сопоставимо с IGRA	2-3%	Исключает влияние БЦЖ; связь между размером инфильтрата и риском активизации требует стандартизации
Point-of-care IGRA (QIArearch QFT)	Аналогично IGRA	~2-3%	Прогностическая ценность не выше лабораторных IGRA
IP-10 (CXCL10)	Повышение уровня связано с более высоким риском	Точные данные отсутствуют	На исследовательском этапе, перспективен для прогноза

более высокую специфичность – 98,8%, при этом чувствительность индексных тестов по сравнению друг с другом значительно не отличается [49]. Существующие на сегодняшний день тесты показывают высокую диагностическую значимость. Так, например, результаты Диаскинтеста и результаты IGRA-тестов совпадают на уровне 88-92%. Между собой процент согласия у IGRA-тестов достигает 86-88% [8].

Важно учитывать, что диагностику ЛТИ у лиц с иммуносупрессией необходимо проводить с учетом уровня иммуносупрессии пациентов. У лиц с уровнем CD4-лимфоцитов более 350 кл/мкл может быть применен любой из современных методов иммунодиагностики, тогда как при снижении клеточного показателя диагностическая значимость кожных тестов снижается [5, 11].

При естественном течении инфекции, вызванной *M. tuberculosis complex*, CD4+ Т-лимфоциты играют критическую роль в иммунологическом контроле благодаря их способности секретировать цитокин IFN-у. В настоящее время получены доказательства участия CD8+ Т лимфоцитов в защите организма-носителя *M. tuberculosis complex* за счет продуцирования IFN-у и других факторов, которые активируют макрофаги, подавляющие рост микобактерий, уничтожающие инфицированные клетки или осуществляющие непосредственный лизис внутриклеточных микобактерий. Специфичные CD8+ лимфоциты были обнаружены у лиц с ЛТИ или с активной формой туберкулеза, при которых высока вероятность обнаружения CD8+ лимфоцитов, продуцирующих IFN-у. Кроме того, специфичные к ESAT-6 и CFP10 CD8+ Т-лимфоциты чаще обнаруживаются у больных с активным туберкулезом, чем у лиц с ЛТИ, что может быть обусловлено недавним воздействием *M. tuberculosis complex*. Более того, специфичные CD8+ Т-лимфоциты, продуцирующие IFN-у, были также обнаружены у больных с активным туберкулезом и сочетанной ВИЧ-инфекцией и у детей младшего возраста, больных туберкулезом [56, 63].

К сожалению, диагностическая значимость всех представленных тестов не достигает 90%, а также существует проблема диагностики туберкулезной инфекции в условиях иммуносупрессии. Разработка новых методов и диагностически значимых маркеров ЛТИ является значимой и актуальной проблемой.

Новые иммунологические биомаркеры в диагностике ЛТИ

Иммунные биомаркеры хозяина стали привлекательной перспективой для обнаружения и диагностики туберкулеза. Совокупность иммунных взаимодействий допускает или предотвращает первичное инфицирование, запуская иммунный ответ и влияя на исход каждой отдельной гранулемы [24]. Помимо ESAT-6 и CFP-10 существуют и другие белки, которые могут быть использованы для разработки тестов. Антигены *M. Tuberculosis* Rv1736c, Rv1737c, Rv2031c, Rv2626c, Rv2653c-Rv2660c и др. могут быть использованы для выявления изолированной ЛТИ. Что касается организма хозяина, то представляют интерес цитокины IL-2, IL-10, IP-10 и VEGF, MCP-2, фракталкин, гранзим В и др. [32].

Таблица 4. Новые направления и ключевые маркеры

Table 4. New directions and key markers

Ключевые маркеры	Возможности применения
Плазменные биомаркеры	GM-CSF, CXCL10, IL-1Ra – высокая прогностическая AUC ≥ 90%
Клетки легких (T_RM, KLRG1+)	Локальные CD4+ T_RM и KLRG1+
miRNA-панель (7 miRNA)	Прогноз перехода ЛТИ к активному туберкулезу (в QuantiFERON-супернатантах)
RNA-signature (16 генов)	Прогноз прогрессии с чувствительностью ~71% за 6 мес. до диагноза
Изменения после профилактики	Снижение IFN-геновых сигнатур в группе риска
Мультиомика	Транскриптом + метаболомика = улучшенная прогностическая точность

Таблица 5. Некоторые виды машинного обучения
Table 5. Some types of machine learning

Вид машинного обучения	Компоненты
Контролируемое	линейная регрессия (LIR) логистическая регрессия (LOR) дерево решений (DT) случайный лес (RF) машина опорных векторов (SVM) глубокое обучение (DL)
Неконтролируемое	автоэнкодер (AC) кластерный анализ (CA) анализ главных компонент (PCA)
Обучение с подкреплением	Q-обучение State-Action-Reward-State-Action (SARSA) Deep Q-Network (DQN)

Понимание глубинных механизмов взаимодействия иммунной системы хозяина и *M. tuberculosis* способствует нахождению точек приложения с целью проведения специфической и неспецифической профилактики туберкулеза (табл. 4).

Выявление факторов реактивности организма, влияющих на появление ложноотрицательных результатов, остается важной задачей в совершенствовании интерпретации результатов IGRA-тестов. Было проведено исследование с анализом 9 экспрессируемых белков CALCOCO2, CD274, CD52, GBP1, IFIT3, IFITM3, SAMD9L, SNX10 и TMEM49 с помощью ИФА, на основании которых была показана возможность проводить диагностику различных стадий инфекционного процесса туберкулеза с применением данных маркеров [25]. Понимание глубинных механизмов взаимодействия иммунной системы хозяина и *M. tuberculosis* [53, 58] способствует также нахождению точек приложения с целью проведения специфической и неспецифической профилактики туберкулеза [62].

Таблица 6. Результаты некоторых омиксных исследований транскриптомов, протеомов и метаболомов, полученные на основании моделей, созданных с применением методов машинного обучения

Table 6. Results of selected omics studies of transcriptomes, proteomes, and metabolomes obtained from models developed by machine learning methods

Авторы моделей	Анализируемый субстрат	Полученные результаты
Luo Y., Xue Y., Song H., et al., 2022 [41]	Анализ лабораторных показателей, таких как количество эритроцитов, лейкоцитов	Более высокие уровни соотношения туберкулезного специфического антигена/фитогемагглютинаина (ESAT-6/PHA и CFP-10/PHA) и коэффициента вариации ширины распределения объема эритроцитов, а также более низкие уровни альбумина и количества лимфоцитов, чем у лиц с ЛТИ
Boumait Y., Ettetuani B., Chrairi M., et al., 2025 [16]	Дифференциально экспрессируемые гены (DEG), выявленные при анализе транскриптомных данных мРНК	Потенциальные гены-кандидаты CCL2, SLC11A1, TIRAP, HLA-DQA1 и CD209 вероятно могут использоваться в качестве биомаркеров для диагностики и прогрессирования ЛТИ
Xie L., Zhu G., Long S., et al., 2024 [66]	Дифференциально экспрессируемые гены (DEG), выявленные при анализе транскриптомных данных мРНК	Уровень экспрессии генов MORN3 и LLGL2 выше при ЛТИ, чем при активном туберкулезе, что может использоваться в качестве потенциальных биомаркеров
Luo Y., Xue Y., Liu W., et al., 2022 [40]	Количество субпопуляций лимфоцитов и их способности к секреции IFN-γ	Значения CFP-10 SFC, ESAT-6 SFC, HCT, секреции IFN-γ клетками CD4, FIB, секреции IFN-γ клетками CD8 и количество клеток CD4 оказывают влияние на прогнозирование состояния туберкулезной инфекции
Robison H.M., Chapman C.A., Zhou H., et al., 2022 [55]	Цитокины	Маркеры IFN-γ, IP-10, IL-2, IL-6, CCL3 и CCL8 представляют диагностическую значимость в определении статуса ЛТИ и риска реактивации

Новейшее исследование показывает, что у так называемых «резистентных» к туберкулезу лиц преобладали классические моноциты CD14 ++ CD16 –, в то время как у лиц с ЛТИ и туберкулезом были более выражены промежуточные и неклассические субпопуляции моноцитов, отражающих инфекционную стадию процесса [45].

Применение машинного обучения в диагностике ЛТИ и прогнозировании развития туберкулеза

В последнее время с развитием искусственного интеллекта и биоинформатики были внедрены новые стратегии для улучшения дифференциальной диагностики ЛТИ и активного туберкулеза [32]. Машинное обучение – метод, который применяется с целью прогнозирования и принятия решений на основании автоматизированной обработки входных данных посредством обучения, генерирования и классификации закономерностей [23]. Машинное обучение можно разделить на контролируемое обучение, неконтролируемое обучение и обучение с подкреплением (табл. 5) [38].

Большое значение представляет собой применение так называемых омиксных методов исследования геномов, транскриптомов, протеомов и метаболомов в отношении *M. tuberculosis*, что, безусловно, открывает новое понимание инфекционного процесса в периоде покоя и реактивации микроорганизмов и его диагностики (табл. 6).

Учеными Ndzi E.N., Nkenfou C.N., Pefura E.W.Y., et al. (2019) разработана модель силикокартирования, которая может условно «предсказывать» развитие либо ЛТИ (аллели HLA-B*5801, HLA-DRB1*12, HLA-B*5802 и HLA-DQB1*03), либо активного туберкулеза [46]. Модель пропорциональных рисков Кокса была использована авторами Abedi S., Moosazadeh M., Afshari M., et al. (2017) для оценки факторов риска (мужской пол,

коинфекция туберкулеза и ВИЧ и сопутствующее развитие рака), увеличивающих вероятность смерти от туберкулеза [13]. Авторами Wu J., Bai J., Wang W., et al. (2019) был разработан алгоритм случайного леса для разграничения туберкулеза и ЛТИ на основе данных тестирования T-SPOT.TB [65]. Отметим, что риск туберкулеза варьирует среди лиц с ЛТИ, но валидированные оценки персонализированного риска отсутствуют. С учетом того, что у всех этих лиц имеется ЛТИ с разным уровнем риска туберкулеза, ученые создали персонализированный предиктор риска развития туберкулеза (PERISKOPE-TB), сочетающий количественную оценку сенсibilизации Т-клеток и клинические коварианты [33]. Вышеприведенные исследования хотя и находятся на стадии разработки, однако существует вероятность, что подобные алгоритмы в будущем могут занять важное место среди других моделей диагностики ЛТИ и туберкулеза.

Обсуждение

Актуальной остается проблема иммунодиагностики у лиц со сниженным уровнем иммунитета. В литературе имеются убедительные данные о более высоком уровне ЛТИ среди лиц, получающих иммуносупрессивную терапию, например, среди лиц с системным васкулитом [70]. Конверсия результатов IGRA-тестов наблюдается при лечении таргетными препаратами пациентов с аутоиммунными заболеваниями, например, с псориазом [22, 35] или ревматоидным артритом [42]. В Саудовской Аравии среди 410 пациентов, получающих адалимумаб, этанерцепт или тоцилизумаб, только 0,3% пациентов, получавших адалимумаб, и 0,9% пациентов, получавших этанерцепт, перешли на положительный IGRA во время терапии [15]. Однако мы считаем, что, несмотря на полученные перспективные результаты, нельзя полностью исключить тот факт, что исследуемые пациенты изначально не имели пониженный уровень иммунного ответа, что повлияло на отсутствие положительной конверсии иммунологических тестов. Это может объясняться и тем, что снижение числа лимфоцитов и применение высоких доз глюкокортикоидов чаще приводят к отрицательным результатам T-SPOT.TB [70].

IGRA-тесты часто применяются в практике для оценки эффективности профилактической химиотерапии после трансплантации органов [69]. Однако вместе с тем может наблюдаться риск ложноотрицательных результатов на фоне иммуносупрессивной терапии [67]. Большое значение имеет также выявление ЛТИ у лиц, находящихся на гемодиализе. Также было выявлено, что у пациентов с более высоким уровнем нефросклероза более вероятно наличие ЛТИ [47]. В рамках одного из метаанализов, выполненного зарубежными коллегами, была

выявлена положительная связь между ЛТИ и сахарным диабетом [71]. Также в одной из больниц на Тайване были выявлены положительные результаты у 241 человека (21,5%) с сахарным диабетом, что делает диабет фактором риска по развитию туберкулеза [18].

По данным авторов многоцентрового итальянского исследования TUBNIVIT, распространенность ЛТИ среди людей, живущих с ВИЧ, составляет 2,8% [51], по данным ученых из США – 5,8% [56], по данным британских ученых – 11,2% [63]. ВИЧ-инфицированные пациенты подвергаются наибольшему риску прогрессирования ЛТИ в активную форму заболевания, с пожизненным риском прогрессирования 30% по сравнению с 10% среди населения в целом [66]. Большой интерес представляет влияние иммуносупрессии, обусловленной ВИЧ, на результаты иммунологических тестов. Petruccioli E., Chiacchio T., Navarra A., et al. (2020) указывают на то, что ВИЧ-инфекция не оказывает влияния на результаты QFT-Plus при активном туберкулезе, поскольку ответ CD8 + Т-клеток был схож у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных лиц. Вероятно, CD8-специфический ответ компенсирует нарушение ответа CD4, связанное с ВИЧ-инфекцией, что обуславливает схожую чувствительность QFT-Plus у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных лиц [50].

Chin K.L., Anibarro L., Sarmiento M.E., et al. (2023) указывают на невозможность с помощью иммунологических тестов предсказать прогрессирование ЛТИ в активный туберкулез [19], что в конечном итоге должно сопровождаться применением и других методов исследования. Следует заметить, что возраст старше 80 лет может являться предиктором неопределенных или ложноотрицательных результатов [57]. Также, согласно различным исследованиям, вероятность наличия ЛТИ возрастает в зависимости от длительности и степени контакта [31], этнической принадлежности контактного лица, распространенности процесса и наличия бактериоотделения и полости распада у больного туберкулезом [54].

Уровень ЛТИ среди детского населения может варьировать в зависимости от распространения туберкулезной инфекции. Например, в Мумбаи (Индия) общая распространенность ЛТИ среди детей в возрасте до пяти лет составила 12,4% по данным IGRA и 21,4% – по данным туберкулиновой пробы [60]. Как упоминают ученые из Ирана, скрининг ЛТИ у детей в странах с высоким бременем туберкулеза в ряде случаев ограничивается недостатком ресурсов, результатом их исследования стало выявление ЛТИ у 45,2% детей, имеющих зафиксированный семейный контакт. Такой высокий уровень ЛТИ является пугающим и указывает на необходимость проведения более углубленных мероприятий с целью диагностики ЛТИ [26].

В Российской Федерации использование в качестве скринингового метода препарата Диаскинтест® у детей позволяет более точно сформировать VI группу диспансерного наблюдения, а именно – выявить детей с инфицированием [1]. Однако применение лишь одной иммунологической пробы не всегда дает однозначного ответа по поводу наличия или отсутствия ЛТИ [4]. Исследование Аксеновой В.А., Наконечной С.Л. и соавторов показывает нам, что дети от 3 до 6 лет и от 15-17 лет с ЛТИ и диагностированными хроническими неспецифическими заболеваниями легких, а также сопутствующими пороками развития легких, пневмонией в анамнезе и пр. более предрасположены к заболеванию туберкулезом [3].

Несмотря на появление новых иммунологических тестов, проблема выявления ЛТИ остается актуальной как в Российской Федерации, так и в мировом масштабе. Это объясняется следующими моментами: невозможность разграничить с помощью иммунологических тестов состояние ЛТИ от состояния активного процесса; несовершенство выявления ЛТИ у детей, прошедших недавнюю вакцинацию или ревакцинацию БЦЖ; зависимость результатов тестов от состояния иммунного статуса организма у лиц с ВИЧ-инфекцией, различными врожденными и приобретенными иммунодефицитами, больных сахарным диабетом, получающим иммуносупрессивную терапию, находящихся на гемодиализе и пр.; зависимость от возраста, длительности контакта с больным туберкулезом, распространенности процесса (малые формы туберкулеза или, наоборот, распространенные формы) и индивидуальных особенностей реагирования иммунитета. Данные нюансы могут привести к гиподиагностике либо к гипердиагностике ЛТИ в связи с получением ложноотрицательных или ложноположительных результатов, а соответственно, к несвоевременному или, наоборот, чрезмерному назначению превентивной химиотерапии. Другим важным аспектом, на который мы хотим обратить внимание, является получение несогласованных результатов различных иммунологических тестов у одних и тех же лиц, что объясняется как особенностями механизма действия тестов, так и особенностями иммунной системы пациента. Это может привести к определенной дилемме в принятии решения по поводу наличия или отсутствия ЛТИ у конкретного человека.

Таким образом, полученные данные позволяют утверждать об актуальности исследования рас-

пространения ЛТИ среди различных групп риска с целью разработки рекомендаций по выявлению и превентивному лечению ЛТИ с целью профилактики активного туберкулеза. Однако в связи с несовершенством тестовых систем по критериям чувствительности и специфичности применение условного «комплексного подхода» в диагностике ЛТИ, а именно одновременного использования нескольких иммунологических тестов в сочетании с лабораторными и инструментальными методами исследования, а также с технологиями математического моделирования и машинного обучения, у одних и тех же лиц, может считаться оправданным. Несмотря на снижение уровня распространения туберкулеза в Российской Федерации, остается неизвестным истинный уровень ЛТИ, которая является резервуаром для манифестации активного туберкулеза. С учетом сложных механизмов персистенции микобактерий в организме человека важной стратегией в снижении заболеваемости туберкулеза является своевременное выявление ЛТИ в группах риска.

В определенных группах уровень ЛТИ выше, чем в целом у здорового населения. К таким группам риска относятся, например, люди с сахарным диабетом; с аутоиммунными заболеваниями; люди, перенесшие трансплантацию органов; находящиеся на гемодиализе; получающие иммуносупрессивную терапию; люди, живущие с ВИЧ; люди из социальных групп риска и др. Особое место занимают контактные взрослые и дети до 18 лет, имеющие контакт с больным туберкулезом органов дыхания, а также медицинские работники, то есть все те, кто составляют IV группу диспансерного наблюдения. Также следует отметить, что продолжительность и степень контакта с больным туберкулезом повышают вероятность развития ЛТИ, что также необходимо учитывать при анализе заболеваемости лиц из групп риска. В настоящих условиях остается актуальной разработка новых методов диагностики и прогноза течения туберкулезной инфекции с возможностью оценки риска развития активного туберкулеза. В настоящее время необходимо расширение групп риска для скрининга ЛТИ для предотвращения развития заболевания в трансплантологии, у пациентов с тяжелыми ревматоидными заболеваниями и т.д. Внедрение искусственного интеллекта и машинного обучения могут быть полезны в поиске новых биомаркеров для диагностики ЛТИ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: данная работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках научного проекта по соглашению № 075-15-2025-013.

Funding: This work was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within framework of the Research Project under Agreement No. 075-15-2025-013.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Аксенова В.А., Баронова О.Д., Барышникова Л.А., Казаков А.В., Клевно Н.И. и др. Латентная туберкулезная инфекция у детей. Клинические рекомендации. – Москва: РООИ «Здоровье человека», 2024.
- Аксенова В.А., Леви Д.Т., Александрова Н.В. и др. Туберкулез у детей: современные методы профилактики и ранней диагностики // Доктор.Ру. – 2017. – Т. 144, № 15. – С. 9-15.
- Аксенова В.А., Наконечная С.Л., Мизерницкий Ю.Л., Клевно Н.И., Казаков А.В., Кудлай Д.А. Диагностика туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103, № 1. – С. 8-13. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-1-8-13>
- 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>
- Бородулина Е.А., Кудлай Д.А., Кузнецова А.Н., Гладунова Е.П., Калашникова Е.В. Использование технологической платформы ELISPOT в диагностике туберкулезной инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией // Иммунология. – 2021. – Т. 42, № 4. – С. 395-402. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-4-395>
- Васильева И.А., Стерликов С.А., Тестов В.В., Михайлов А.Ю., Голубев Н.А., Кучерявая Д.А., Пономарев С.Б. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2023-2024 гг. – Москва: ФГБУ НМИЦ ФПИ Минздрава России, 2025.
- Вишневецкий Б.И., Яблонский П.К. Персистенция *Mycobacterium tuberculosis* – основа латентного туберкулеза (обзор литературы) // Медицинский альянс. – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 14-20.
- Гордеев А.А., Плеханова М.А., Смердин С.В., Ткачук А.П., Мануйлов В.А., Кудряшова А.М., Черепович Б.С., Борисова О.В. Сравнительное исследование шести иммунологических тестов для диагностики туберкулеза у различных групп пациентов // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103, № 3. – С. 94-102. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-94-102>
- Казаков А.В., Клевно Н.И., Сокольская Е.А., Приходько А.А., Пахлавонова А.Д., Кудлай Д.А. Роль современных иммунологических тестов в дифференциальной диагностике туберкулеза у детей // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19, № 1. – С. 126-132. <https://doi.org/10.21518/ms2025-062>
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. – Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025.
- Синицын М.В., Богородская Е.М., Аюшеева Л.Б., Белиловский Е.М. Латентная туберкулезная инфекция среди ВИЧ-инфицированных лиц в городе Москве // Туберкулез и социально-значимые болезни. – 2017. – № 2. – С. 42-44.
- Слогоцкая Л.В., Ловачева О.В., Клевно Н.И. Стадии туберкулезной инфекции, что нового? (обзор литературы) // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103, № 2. – С. 93-101. – <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-2-93-101>
- Abedi S., Moosazadeh M., Afshari M., Charati J.Y., Nezammahalleh A. Determinant factors for mortality during treatment among tuberculosis patients: Cox proportional hazards model // Indian J Tuberc. – 2019. – Vol. 66, № 1. – P. 39-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2017.05.001>
- Boom W.H., Schaible U.E., Achkar J.M. The knowns and unknowns of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection // J Clin Invest. – 2021. – Vol. 131, № 3. – P. e136222. <https://doi.org/10.1172/JCI136222>
- Boqaieid A., Layqah L., Alonazy A., Althobaiti M., Almahlawi A.Z., Al-Roqy A., Baharoon O., Alsaedi A., Shamou J., Baharoon S. The risk of tuberculosis infection in Saudi patients receiving adalimumab, etanercept, and tocilizumab therapy // J Infect Public Health. – 2024. – Vol. 17, № 6. – P. 1134-1141. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.04.016>
- Boumait Y., Ettetuani B., Chrairi M., Lamzouri A., Chahboune R. Identification of Gene Expression Biomarkers Predictive of Latent Tuberculosis Infection Using Machine Learning Approaches // Genes (Basel). – 2025. – Vol. 16, № 6. – P. 715. <https://doi.org/10.3390/genes16060715>
- Aksenova V.A., Baronova O.D., Baryshnikova L.A., Kazakov A.V., Klevno N.I. et al. *Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya u detey. Klinicheskie rekomendatsii*. [Latent tuberculous infection in children. Guidelines]. Moscow, ROOI Zdorovyе Cheloveka Publ., 2024.
- Aksenova V.A., Levi D.T., Aleksandrova N.V. et al. Tuberculosis in children: contemporary methods of prevention and early detection. *Doktor.Ru*, 2017, vol. 144, no. 15, pp. 9-15. (In Russ.)
- Aksenova V.A., Nakonechnaya S.L., Mizernitskiy Yu.L., Klevno N.I., Kazakov A.V., Kudlai D.A. Diagnosis of tuberculosis in children with chronic non-specific lung diseases. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 1, pp. 8-13. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-1-8-13>
- 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>
- Borodulina E.A., Kudlay D.A., Kuznetsova A.N., Gladunova E.P., Kalashnikova E.V. The use of the ELISPOT technological platform in the diagnosis of tuberculosis infection in patients with HIV infection. *Immunologiya*, 2021, vol. 42, no. 4, pp. 395-402. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-4-395>
- Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Testov V.V., Mikhaylov A.Yu., Golubev N.A., Kucheryavaya D.A., Ponomarev S.B. *Resursy i deyatel'nost' protivotuberkuleznykh organizatsiy Rossiyskoy Federatsii v 2023-2024 gg.* [Resources and activities of TB units in the Russian Federation in 2023-2024]. Moscow, FGBU NMITS FPI Minzdrava Rossii Publ., 2025.
- Vishnevskiy B.I., Yablonskiy P.K. The persistence of *Mycobacterium tuberculosis* as the basis of latent tuberculosis (review). *Meditsinskiy Alyans*, 2020, vol. 8, no. 2, pp. 14-20. (In Russ.)
- Gordeev A.A., Plekhanova M.A., Smerdin S.V., Tkachuk A.P., Manuylov V.A., Kudryashova A.M., Cherepovich B.S., Borisova O.V. A comparative study of six immunological tests for the diagnosis of tuberculosis in different patient groups. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 3, pp. 94-102. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-94-102>
- Kazakov A.V., Klevno N.I., Sokolskaya E.A., Prikhodko A.A., Pakhlavonova A.D., Kudlay D.A. The role of modern immunological tests in the differential diagnosis of paediatric tuberculosis. *Meditsinskiy Soviet*, 2025, vol. 19, no. 1, pp. 126-132. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-062>
- O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2024 year. Gosudarstvennyy доклад*. [State report on the state on sanitary and epidemiological welfare of population in the Russian Federation in 2024]. Moscow, Federal Surveillance Service for Protection of Consumers' Rights and Well-being Publ., 2025.
- Sinitsyn M.V., Bogorodskaya E.M., Ayusheeva L.B., Belilovsky E.M. Latent tuberculosis infection among HIV-infected people in Moscow. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*, 2017, no. 2, pp. 42-44. (In Russ.)
- Slogotskaya L.V., Lovacheva O.V., Klevno N.I. Stages of tuberculosis infection, What's new? (literature review). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 2, pp. 93-101. (In Russ.) – <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-2-93-101>
- Abedi S., Moosazadeh M., Afshari M., Charati J.Y., Nezammahalleh A. Determinant factors for mortality during treatment among tuberculosis patients: Cox proportional hazards model. *Indian J. Tuberc.*, 2019, vol. 66, no. 1, pp. 39-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2017.05.001>
- Boom W.H., Schaible U.E., Achkar J.M. The knowns and unknowns of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *J. Clin. Invest.*, 2021, vol. 131, no. 3, pp. e136222. <https://doi.org/10.1172/JCI136222>
- Boqaieid A., Layqah L., Alonazy A., Althobaiti M., Almahlawi A.Z., Al-Roqy A., Baharoon O., Alsaedi A., Shamou J., Baharoon S. The risk of tuberculosis infection in Saudi patients receiving adalimumab, etanercept, and tocilizumab therapy. *J. Infect. Public Health*, 2024, vol. 17, no. 6, pp. 1134-1141. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.04.016>
- Boumait Y., Ettetuani B., Chrairi M., Lamzouri A., Chahboune R. Identification of gene expression biomarkers predictive of latent tuberculosis infection using machine learning approaches. *Genes (Basel)*, 2025, vol. 16, no. 6, pp. 715. <https://doi.org/10.3390/genes16060715>

17. Buron V., Banaei N. Inflated Gamma Interferon Response with QuantiFERON-TB Gold Plus Using the Automated Liaison XL Analyzer: a Testing Algorithm To Mitigate False-Positive Results in Low-Incidence Settings // *J Clin Microbiol.* – 2023. – Vol. 61, № 6. – P. e0029523. <https://doi.org/10.1128/jcm.0029523>
18. Chang A., Wu C.Z., Lin J.D., Lee C.N., Tsai K.Y., Wu P.H., Hsieh A.T. Prevalence and risk factors for latent tuberculosis among diabetes patients in Taiwan: A cross-sectional study // *J Infect Dev Ctries.* – 2022. – Vol. 16, № 4. – P. 644-649. <https://doi.org/10.3855/jidc.15839>
19. Chin K.L., Anibarro L., Sarmiento M.E., Acosta A. Challenges and the Way forward in Diagnosis and Treatment of Tuberculosis Infection // *Trop Med Infect Dis.* – 2023. – Vol. 8, № 2. – P. 89. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8020089>
20. Cohen A., Mathiasen V.D., Schön T., Wejse C. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *Eur Respir J.* – 2019. – Vol. 54, № 3. – P. 1900655. <https://doi.org/10.1183/13993003.00655-2019>
21. Colangeli R., Gupta A., Vinhas S.A., Chippada Venkata U.D., Kim S., Grady C., Jones-López E.C., Soteropoulos P., Palaci M., Marques-Rodrigues P., Salgame P., Ellner J.J., Dietze R., Alland D. Mycobacterium tuberculosis progresses through two phases of latent infection in humans. *Nat Commun.* – 2020. – Vol. 11, № 1. – P. 4870. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18699-9>
22. Erbağc E., Koç Yıldırım S., Hapa F.A. Evaluation of serial QuantiFERON-TB Gold in tube test results and tuberculosis infection status in patients with psoriasis receiving anti-IL-17 treatment (secukinumab and ixekizumab): Real-world data from a tuberculosis-endemic country // *Australas J Dermatol.* – 2024. – Vol. 65, № 7. – P. 567-575. <https://doi.org/10.1111/ajd.14340>
23. Faujdar J., Gupta P., Natrajan M., Das R., Chauhan D.S., Katoch V.M., Gupta U.D. Mycobacterium indicus pranii as stand-alone or adjunct immunotherapeutic in treatment of experimental animal tuberculosis // *Indian J Med Res.* – 2011. – Vol. 134, № 5. – P. 696-703. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.90999>
24. Flynn J.L., Chan J. Immune cell interactions in tuberculosis // *Cell.* – 2022. – Vol. 185, № 25. – P. 4682-4702. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.10.025>
25. Garlant H.N., Ellappan K., Hewitt M., Perumal P., Pekeleke S., Wand N., Southern J., Kumar S.V., Belgode H., Abubakar I., Sinha S., Vasan S., Joseph N.M., Kempell K.E. Evaluation of Host Protein Biomarkers by ELISA From Whole Lysed Peripheral Blood for Development of Diagnostic Tests for Active Tuberculosis // *Front Immunol.* – 2022. – № 13. – P. 854327. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.854327>
26. Ghanaie R.M., Karimi A., Azimi L., James S., Nasehi M., Mishkar A.P., Sheikhi M., Fallah F., Tabatabaei S.R., Hoseini-Alfatemi S.M. Diagnosis of latent tuberculosis infection among pediatric household contacts of Iranian tuberculosis cases using tuberculin skin test, IFN- γ release assay and IFN- γ -induced protein-10 // *BMC Pediatr.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 76. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02524-3>
27. Gharamaleki O.G., Colijn C., Sekirov I., Johnston J.C., Sobkowiak B. Early prediction of *Mycobacterium tuberculosis* transmission clusters using supervised learning models // *Sci Rep.* – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 27652. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-78247-z>
28. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health organization; 2022. Licence: cc BY-NC-sa 3.0 iGo.
29. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
30. Godoy P. Guidelines on controlling latent tuberculosis infection to support tuberculosis elimination // *Rev Esp Sanid Penit.* – 2021. – Vol. 23, № 1. – P. 28-36. <https://doi.org/10.18176/resp.00028>
31. Godoy S., Alesdà M., Parrón I., Millet J.P., Caylà J.A., Follia N., Carol M., Orcau A., Toledo D., Ferrús G., Plans P., Barrabeig I., Clotet L., Domínguez A., March-Llanes J., Godoy P., On Behalf Of The Transmission Of Tuberculosis In Catalonia Spain Working Group. Exposure Time to a Tuberculosis Index Case as a Marker of Infection in Immigrant Populations // *Pathogens.* – 2025. – Vol. 14, № 2. – P. 175. <https://doi.org/10.3390/pathogens14020175>
32. Gong W., Wu X. Differential Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection and Active Tuberculosis: A Key to a Successful Tuberculosis Control Strategy // *Front Microbiol.* – 2021. – № 12. – P. 745592. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.745592>
33. Gupta R.K., Calderwood C.J., Yavlinsky A., Krutikov M., Quartagno M., Aichelburg M.C., Altet N., Diel R., Dobler C.C., Dominguez J., Doyle J.S., Erkens C., Geis S., Haldar P, Hauri A.M., Hermansen T., Johnston J.C., Lange C., Lange B., van Leth F., Muñoz L., Roder C., Romanowski K., Roth D., Sester M., Sloot R., Sotgiu G., Woltmann G., Yoshiyama T., Zellweger J.P., Zenner D., Aldridge R.W., Copas A., Rangaka M.X., Lipman M., Noursadeghi M., Abubakar I. Discovery and validation of a personalized risk predictor for incident tuberculosis in low transmission settings // *Nat Med.* – 2020. – Vol. 26, № 12. – P. 1941-1949. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1076-0>
17. Buron V., Banaei N. Inflated gamma interferon response with QuantiFERON-TB Gold Plus using the automated Liaison XL Analyzer: a testing algorithm to mitigate false-positive results in low-incidence settings. *J. Clin. Microbiol.*, 2023, vol. 61, no. 6, pp. e0029523. <https://doi.org/10.1128/jcm.0029523>
18. Chang A., Wu C.Z., Lin J.D., Lee C.N., Tsai K.Y., Wu P.H., Hsieh A.T. Prevalence and risk factors for latent tuberculosis among diabetes patients in Taiwan: a cross-sectional study. *J. Infect. Dev. Ctries.*, 2022, vol. 16, no. 4, pp. 644-649. <https://doi.org/10.3855/jidc.15839>
19. Chin K.L., Anibarro L., Sarmiento M.E., Acosta A. Challenges and the way forward in diagnosis and treatment of tuberculosis infection. *Trop. Med. Infect. Dis.*, 2023, vol. 8, no. 2, pp. 89. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8020089>
20. Cohen A., Mathiasen V.D., Schön T., Wejse C. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. J.*, 2019, vol. 54, no. 3, pp. 1900655. <https://doi.org/10.1183/13993003.00655-2019>
21. Colangeli R., Gupta A., Vinhas S.A., Chippada Venkata U.D., Kim S., Grady C., Jones-López E.C., Soteropoulos P., Palaci M., Marques-Rodrigues P., Salgame P., Ellner J.J., Dietze R., Alland D. Mycobacterium tuberculosis progresses through two phases of latent infection in humans. *Nat. Commun.*, 2020, vol. 11, no. 1, pp. 4870. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18699-9>
22. Erbağc E., Koç Yıldırım S., Hapa F.A. Evaluation of serial QuantiFERON-TB Gold in tube test results and tuberculosis infection status in patients with psoriasis receiving anti-IL-17 treatment (secukinumab and ixekizumab): real-world data from a tuberculosis-endemic country. *Australas J. Dermatol.*, 2024, vol. 65, no. 7, pp. 567-575. <https://doi.org/10.1111/ajd.14340>
23. Faujdar J., Gupta P., Natrajan M., Das R., Chauhan D.S., Katoch V.M., Gupta U.D. Mycobacterium indicus pranii as stand-alone or adjunct immunotherapeutic in treatment of experimental animal tuberculosis. *Indian J. Med. Res.*, 2011, vol. 134, no. 5, pp. 696-703. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.90999>
24. Flynn J.L., Chan J. Immune cell interactions in tuberculosis. *Cell*, 2022, vol. 185, no. 25, pp. 4682-4702. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.10.025>
25. Garlant H.N., Ellappan K., Hewitt M., Perumal P., Pekeleke S., Wand N., Southern J., Kumar S.V., Belgode H., Abubakar I., Sinha S., Vasan S., Joseph N.M., Kempell K.E. Evaluation of host protein biomarkers by ELISA from whole lysed peripheral blood for development of diagnostic tests for active tuberculosis. *Front Immunol.*, 2022, no. 13, pp. 854327. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.854327>
26. Ghanaie R.M., Karimi A., Azimi L., James S., Nasehi M., Mishkar A.P., Sheikhi M., Fallah F., Tabatabaei S.R., Hoseini-Alfatemi S.M. Diagnosis of latent tuberculosis infection among pediatric household contacts of Iranian tuberculosis cases using tuberculin skin test, IFN- γ release assay and IFN- γ -induced protein-10. *BMC Pediatr.*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 76. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02524-3>
27. Gharamaleki O.G., Colijn C., Sekirov I., Johnston J.C., Sobkowiak B. Early prediction of *Mycobacterium tuberculosis* transmission clusters using supervised learning models. *Sci. Rep.*, 2024, vol. 14, no. 1, pp. 27652. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-78247-z>
28. Global tuberculosis report, 2022. Geneva, World Health organization, 2022. Licence: cc BY-NC-sa 3.0 iGo.
29. Global tuberculosis report, 2024. Geneva, World Health Organization, 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
30. Godoy P. Guidelines on controlling latent tuberculosis infection to support tuberculosis elimination. *Rev. Esp. Sanid. Penit.*, 2021, vol. 23, no. 1, pp. 28-36. <https://doi.org/10.18176/resp.00028>
31. Godoy S., Alesdà M., Parrón I., Millet J.P., Caylà J.A., Follia N., Carol M., Orcau A., Toledo D., Ferrús G., Plans P., Barrabeig I., Clotet L., Domínguez A., March-Llanes J., Godoy P., On behalf of the transmission of tuberculosis in Catalonia Spain Working Group. Exposure time to a tuberculosis index case as a marker of infection in immigrant populations. *Pathogens*, 2025, vol. 14, no. 2, pp. 175. <https://doi.org/10.3390/pathogens14020175>
32. Gong W., Wu X. Differential diagnosis of latent tuberculosis infection and active tuberculosis: a key to a successful tuberculosis control strategy. *Front Microbiol.*, 2021, no. 12, pp. 745592. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.745592>
33. Gupta R.K., Calderwood C.J., Yavlinsky A., Krutikov M., Quartagno M., Aichelburg M.C., Altet N., Diel R., Dobler C.C., Dominguez J., Doyle J.S., Erkens C., Geis S., Haldar P, Hauri A.M., Hermansen T., Johnston J.C., Lange C., Lange B., van Leth F., Muñoz L., Roder C., Romanowski K., Roth D., Sester M., Sloot R., Sotgiu G., Woltmann G., Yoshiyama T., Zellweger J.P., Zenner D., Aldridge R.W., Copas A., Rangaka M.X., Lipman M., Noursadeghi M., Abubakar I. Discovery and validation of a personalized risk predictor for incident tuberculosis in low transmission settings. *Nat Med.*, 2020, vol. 26, no. 12, pp. 1941-1949. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1076-0>

34. Houben R.M., Dodd P.J. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling // *PLoS Med.* – 2016. – Vol. 13, № 10. – P. e1002152. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002152>
35. Hu K., Liu Y., Sha Y., Zhang M., Jian L., Duan Y., Lv C., Kuang Y. Safety of interleukin-17A inhibitors in 306 patients with psoriasis with or without latent tuberculosis: a dual-centre retrospective study in China // *Clin Exp Dermatol.* – 2025. – Vol. 50, № 6. – P. 1107-1115. <https://doi.org/10.1093/ced/llae549>
36. Knight G.M., McQuaid C.F., Dodd P.J., Houben R.M.G.J. Global burden of latent multidrug-resistant tuberculosis: trends and estimates based on mathematical modelling // *Lancet Infect Dis.* – 2019. – Vol. 19, № 8. – P. 903-912. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30307-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30307-X)
37. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization, 2018. PMID: 30277688.
38. Li L.S., Yang L., Zhuang L., Ye Z.Y., Zhao W.G., Gong W.P. From immunology to artificial intelligence: revolutionizing latent tuberculosis infection diagnosis with machine learning // *Mil Med Res.* – 2023. – Vol. 10, № 1. – P. 58. <https://doi.org/10.1186/s40779-023-00490-8>
39. Lin W.C., Lin H.H., Lee S.S., Sy C.L., Wu K.S., Chen J.K., Tsai H.C., Chen Y.S. Prevalence of latent tuberculosis infection in persons with and without human immunodeficiency virus infection using two interferon-gamma release assays and tuberculin skin test in a low human immunodeficiency virus prevalence, intermediate tuberculosis-burden country // *J Microbiol Immunol Infect.* – 2016. – Vol. 49, № 5. – P. 729-736. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.08.010>
40. Luo Y., Xue Y., Liu W., Song H., Huang Y., Tang G., Wang F., Wang Q., Cai Y., Sun Z. Development of diagnostic algorithm using machine learning for distinguishing between active tuberculosis and latent tuberculosis infection // *BMC Infect Dis.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 965. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07954-7>
41. Luo Y., Xue Y., Song H., Tang G., Liu W., Bai H., Yuan X., Tong S., Wang F., Cai Y., Sun Z. Machine learning based on routine laboratory indicators promoting the discrimination between active tuberculosis and latent tuberculosis infection // *J Infect.* – 2022. – Vol. 84, № 5. – P. 648-657. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.12.046>
42. Malinová J., Hájková M., Hatalová A., Šteňová E. Risk of latent tuberculosis in the cohort of patients with rheumatoid arthritis in Slovakia // *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* – 2021. – Vol. 70, № 2. – P. 83-90.
43. Migliori G.B., Thong P.M., Akkerman O., Alffenaar J.W., Álvarez-Navascués F., Assao-Neino M.M., Bernard P.V. Worldwide Effects of Coronavirus Disease Pandemic on Tuberculosis Services, January-April 2020 // *Emerg Infect Dis.* – 2020. – Vol. 26, № 11. – P. 2709-2712. <https://doi.org/10.3201/eid2611.203163>
44. Mohammadnabi N., Shamseddin J., Emadi M., Bodaghi A.B., Varseh M., Shariati A., Rezaei M., Dastranj M., Farahani A. *Mycobacterium tuberculosis*: The Mechanism of Pathogenicity, Immune Responses, and Diagnostic Challenges // *J Clin Lab Anal.* – 2024. – Vol. 38, № 23. – P. e25122. <https://doi.org/10.1002/jcla.25122>
45. Mubeen S.A., Vats D., Yadav K., Sharma A., Singh A. CD14++CD16- classical monocyte subset secreting IL-1β and IL-10 is associated with 'Tuberculosis Resisters' phenotype // *Hum Immunol.* – 2025. – Vol. 86, № 2. – P. 111240. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2025.111240>
46. Ndzi E.N., Nkenfou C.N., Pefura E.W.Y., Mekue L.C.M., Guiedem E., Nguefeu C.N., Ngoufack M.N., Elong E., Yatchou L.G., Ndjolo A., Kuiate J.R. Tuberculosis diagnosis: algorithm that may discriminate latent from active tuberculosis // *Heliyon.* – 2019. – Vol. 5, № 10. – P. e02559. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02559>
47. Ogawa Y., Harada M., Hashimoto K., Kamijo Y. Prevalence of latent tuberculosis infection and its risk factors in Japanese hemodialysis patients // *Clin Exp Nephrol.* – 2021. – Vol. 25, № 11. – P. 1255-1265. <https://doi.org/10.1007/s10157-021-02093-w>
48. Pagnoncelli M., Arosio M., Genovesi A., Napolitano G., Farina C. Performance of the T-SPOT.TB test in patients with indeterminate QuantiFERON-TB Gold Plus results: proposal for an algorithm for the diagnosis of Latent Tuberculosis Infection // *Infez Med.* – 2024. – Vol. 32, № 4. – P. 525-531. <https://doi.org/10.53854/liim-3204-11>
49. Peng L., Ma W., Zhong L., Yang J., Wu H., Zhu L., Huang X., Yang R., Li B., Ma W., Wu X., Song J., Luo S., Bao F., Liu A. Diagnostic Accuracy of *Mycobacterium tuberculosis* Antigen-Based Skin Tests (TBSTs) for Tuberculosis Infection Compared with TST and IGRA: A Network Meta-Analysis // *Pathogens.* – 2024. – Vol. 13, № 12. – P. 1050. <https://doi.org/10.3390/pathogens13121050>
34. Houben R.M., Dodd P.J. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. *PLoS Med.*, 2016, vol. 13, no. 10, pp. e1002152. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002152>
35. Hu K., Liu Y., Sha Y., Zhang M., Jian L., Duan Y., Lv C., Kuang Y. Safety of interleukin-17A inhibitors in 306 patients with psoriasis with or without latent tuberculosis: a dual-centre retrospective study in China. *Clin. Exp. Dermatol.*, 2025, vol. 50, no. 6, pp. 1107-1115. <https://doi.org/10.1093/ced/llae549>
36. Knight G.M., McQuaid C.F., Dodd P.J., Houben R.M.G.J. Global burden of latent multidrug-resistant tuberculosis: trends and estimates based on mathematical modelling. *Lancet Infect Dis.*, 2019, vol. 19, no. 8, pp. 903-912. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30307-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30307-X)
37. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva, World Health Organization, 2018. PMID: 30277688.
38. Li L.S., Yang L., Zhuang L., Ye Z.Y., Zhao W.G., Gong W.P. From immunology to artificial intelligence: revolutionizing latent tuberculosis infection diagnosis with machine learning. *Mil. Med. Res.*, 2023, vol. 10, no. 1, pp. 58. <https://doi.org/10.1186/s40779-023-00490-8>
39. Lin W.C., Lin H.H., Lee S.S., Sy C.L., Wu K.S., Chen J.K., Tsai H.C., Chen Y.S. Prevalence of latent tuberculosis infection in persons with and without human immunodeficiency virus infection using two interferon-gamma release assays and tuberculin skin test in a low human immunodeficiency virus prevalence, intermediate tuberculosis-burden country. *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 2016, vol. 49, no. 5, pp. 729-736. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.08.010>
40. Luo Y., Xue Y., Liu W., Song H., Huang Y., Tang G., Wang F., Wang Q., Cai Y., Sun Z. Development of diagnostic algorithm using machine learning for distinguishing between active tuberculosis and latent tuberculosis infection. *BMC Infect. Dis.*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 965. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07954-7>
41. Luo Y., Xue Y., Song H., Tang G., Liu W., Bai H., Yuan X., Tong S., Wang F., Cai Y., Sun Z. Machine learning based on routine laboratory indicators promoting the discrimination between active tuberculosis and latent tuberculosis infection. *J. Infect.*, 2022, vol. 84, no. 5, pp. 648-657. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.12.046>
42. Malinová J., Hájková M., Hatalová A., Šteňová E. Risk of latent tuberculosis in the cohort of patients with rheumatoid arthritis in Slovakia. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 2021, vol. 70, no. 2, pp. 83-90.
43. Migliori G.B., Thong P.M., Akkerman O., Alffenaar J.W., Álvarez-Navascués F., Assao-Neino M.M., Bernard P.V. Worldwide effects of coronavirus disease pandemic on tuberculosis services, January-April 2020. *Emerg. Infect. Dis.*, 2020, vol. 26, no. 11, pp. 2709-2712. <https://doi.org/10.3201/eid2611.203163>
44. Mohammadnabi N., Shamseddin J., Emadi M., Bodaghi A.B., Varseh M., Shariati A., Rezaei M., Dastranj M., Farahani A. *Mycobacterium tuberculosis*: the mechanism of pathogenicity, immune responses, and diagnostic challenges. *J. Clin. Lab. Anal.*, 2024, vol. 38, no. 23, pp. e25122. <https://doi.org/10.1002/jcla.25122>
45. Mubeen S.A., Vats D., Yadav K., Sharma A., Singh A. CD14++CD16- classical monocyte subset secreting IL-1β and IL-10 is associated with 'Tuberculosis Resisters' phenotype. *Hum. Immunol.*, 2025, vol. 86, no. 2, pp. 111240. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2025.111240>
46. Ndzi E.N., Nkenfou C.N., Pefura E.W.Y., Mekue L.C.M., Guiedem E., Nguefeu C.N., Ngoufack M.N., Elong E., Yatchou L.G., Ndjolo A., Kuiate J.R. Tuberculosis diagnosis: algorithm that may discriminate latent from active tuberculosis. *Heliyon.*, 2019, vol. 5, no. 10, pp. e02559. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02559>
47. Ogawa Y., Harada M., Hashimoto K., Kamijo Y. Prevalence of latent tuberculosis infection and its risk factors in Japanese hemodialysis patients. *Clin. Exp. Nephrol.*, 2021, vol. 25, no. 11, pp. 1255-1265. <https://doi.org/10.1007/s10157-021-02093-w>
48. Pagnoncelli M., Arosio M., Genovesi A., Napolitano G., Farina C. Performance of the T-SPOT.TB test in patients with indeterminate QuantiFERON-TB Gold Plus results: proposal for an algorithm for the diagnosis of latent tuberculosis infection. *Infez. Med.*, 2024, vol. 32, no. 4, pp. 525-531. <https://doi.org/10.53854/liim-3204-11>
49. Peng L., Ma W., Zhong L., Yang J., Wu H., Zhu L., Huang X., Yang R., Li B., Ma W., Wu X., Song J., Luo S., Bao F., Liu A. Diagnostic accuracy of *Mycobacterium tuberculosis* antigen-based skin tests (TBSTs) for tuberculosis infection compared with TST and IGRA: a network meta-analysis. *Pathogens*, 2024, vol. 13, no. 12, pp. 1050. <https://doi.org/10.3390/pathogens13121050>

50. Petruccioli E., Chiacchio T., Navarra A., Vanini V., Cuzzi G., Cimaglia C., Codecasa L.R., Pinnetti C., Riccardi N., Palmieri F., Antinori A., Goletti D. Effect of HIV-infection on QuantiFERON-plus accuracy in patients with active tuberculosis and latent infection // *J Infect.* – 2020. – Vol. 80, № 5. – P. 536-546. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.009>
51. Pipitò L., Ricci E.D., Maggi P., De Socio G.V., Pellicano G.F., Trizzino M., Rubino R., Lanzi A., Crupi L., Capriglione I., Squillace N., Nunnari G., Di Biagio A., Bonfanti P., Cascio A.; CISAI Study Group. Screening for Latent Tuberculosis Infection in People Living with HIV: TUBHIVIT Project, a Multicenter Italian Study // *Viruses.* – 2024. – Vol. 16, № 5. – P. 777. <https://doi.org/10.3390/v16050777>
52. Rapid communication: TB antigen-based skin tests for the diagnosis of TB infection. Geneva: World Health Organization, 2022 (WHO/UCN/TB/2022.1). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
53. Reichler M.R., Hirsch C., Yuan Y., Khan A., Dorman S.E., Schluger N., Sterling T.R. Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium Task Order 2 Team. Predictive value of TNF- α , IFN- γ , and IL-10 for tuberculosis among recently exposed contacts in the United States and Canada // *BMC Infect Dis.* – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 553. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05185-2>
54. Reichler M.R., Khan A., Yuan Y., Chen B., McAuley J., Mangura B., Sterling T.R.; Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium Task Order 2 Team. Duration of Exposure Among Close Contacts of Patients With Infectious Tuberculosis and Risk of Latent Tuberculosis Infection // *Clin Infect Dis.* – 2020. – Vol. 71, № 7. – P. 1627-1634. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1044>
55. Robison H.M., Chapman C.A., Zhou H., Erskine C.L., Theel E., Peikert T., Lindestam Arlehamn C.S., Sette A., Bushell C., Welge M., Zhu R., Bailey R.C., Escalante P. Risk assessment of latent tuberculosis infection through a multiplexed cytokine biosensor assay and machine learning feature selection // *Sci Rep.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 20544. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99754-3>
56. Runels T., Ragan E.J., Ventura A.S., Winter M.R., White L.F., Horsburgh C.R., Samet J.H., Saitz R., Jacobson K.R. Testing and treatment for latent tuberculosis infection in people living with HIV and substance dependence: a prospective cohort study // *BMJ Open.* – 2022. – Vol. 12, № 3. – P. e058751. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-058751>
57. Santos J.A., Duarte R., Nunes C. Host factors associated to false negative and indeterminate results in an interferon- γ release assay in patients with active tuberculosis // *Pulmonology.* – 2020. – Vol. 26, № 6. – P. 353-362. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2019.11.001>
58. Scriba T.J., Penn-Nicholson A., Shankar S., Hraha T., Thompson E.G., Sterling D., Nemes E., Darboe F., Suliman S., Amon L.M., Mahomed H., Erasmus M., Whatney W., Johnson J.L., Boom W.H., Hatherill M., Valvo J., De Groote M.A., Ochsner U.A., Aderem A., Hanekom W.A., Zak D.E. Sequential inflammatory processes define human progression from *M. tuberculosis* infection to tuberculosis disease // *PLoS Pathog.* – 2017. – Vol. 13, № 11. – P. e1006687. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006687>
59. Starshinova A. Difficulties in diagnosing tuberculosis infection in childhood // *The Lancet Infectious Diseases.* – 2025. – Vol. 25, № 2. – P. 140-141. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00569-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00569-3)
60. Surve S., Bhor V., Gounder V., Munne K., Begum S., Naukariya K., Gomare M., Puri V., Tipre P., Sutar N., Dhawale A., Naik R., Jaiswal A., Bhonde G., Shikhare M., Kamble R., Dalvi R., Kamat S., Tryambake V., Chauhan S., Shah I. Management implications of latent TB among under-five children at risk: Insights from a community study in Mumbai, India // *Pediatr Pulmonol.* – 2025. – Vol. 60, № 6. – P. e27336. <https://doi.org/10.1002/ppul.27336>
61. Uplekar M., Weil D., Lonnroth K., Jaramillo E., Lienhardt C., Dias H.M., Falzon D., Floyd K., Gargioni G., Getahun H., Gilpin C., Glaziou P., Grzemska M., Mirzayev F., Nakatani H., Raviglione M., for WHO's Global TB Programme. WHO's new end TB strategy // *Lancet.* – 2015. – Vol. 385, № 9979. – P. 1799-1801. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60570-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60570-0)
62. Vasiliu A., Martinez L., Gupta R.K., Hamada Y., Ness T., Kay A., Bonnet M., Sester M., Kaufmann S.H.E., Lange C., Mandalakas A.M. Tuberculosis prevention: current strategies and future directions // *Clin Microbiol Infect.* – 2024. – Vol. 30, № 9. – P. 1123-1130. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.10.023>
63. White H.A., Baggaley R.F., Okhai H., Patel H., Stephenson I., Bodimeade C., Wiselka M.J., Pareek M. The impact, effectiveness and outcomes of targeted screening thresholds for programmatic latent tuberculosis infection testing in HIV // *AIDS.* – 2022. – Vol. 36, № 14. – P. 2035-2044. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003364>
50. Petruccioli E., Chiacchio T., Navarra A., Vanini V., Cuzzi G., Cimaglia C., Codecasa L.R., Pinnetti C., Riccardi N., Palmieri F., Antinori A., Goletti D. Effect of HIV-infection on QuantiFERON-plus accuracy in patients with active tuberculosis and latent infection. *J. Infect.*, 2020, vol. 80, no. 5, pp. 536-546. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.009>
51. Pipitò L., Ricci E.D., Maggi P., De Socio G.V., Pellicano G.F., Trizzino M., Rubino R., Lanzi A., Crupi L., Capriglione I., Squillace N., Nunnari G., Di Biagio A., Bonfanti P., Cascio A.; CISAI Study Group. Screening for latent tuberculosis infection in people living with HIV: TUBHIVIT Project, a multicenter Italian study. *Viruses*, 2024, vol. 16, no. 5, pp. 777. <https://doi.org/10.3390/v16050777>
52. Rapid communication: TB antigen-based skin tests for the diagnosis of TB infection. Geneva, World Health Organization, 2022 (WHO/UCN/TB/2022.1). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
53. Reichler M.R., Hirsch C., Yuan Y., Khan A., Dorman S.E., Schluger N., Sterling T.R. Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium Task Order 2 Team. Predictive value of TNF- α , IFN- γ , and IL-10 for tuberculosis among recently exposed contacts in the United States and Canada. *BMC Infect. Dis.*, 2020, vol. 20, no. 1, pp. 553. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05185-2>
54. Reichler M.R., Khan A., Yuan Y., Chen B., McAuley J., Mangura B., Sterling T.R.; Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium Task Order 2 Team. Duration of exposure among close contacts of patients with infectious tuberculosis and risk of latent tuberculosis infection. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 71, no. 7, pp. 1627-1634. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1044>
55. Robison H.M., Chapman C.A., Zhou H., Erskine C.L., Theel E., Peikert T., Lindestam Arlehamn C.S., Sette A., Bushell C., Welge M., Zhu R., Bailey R.C., Escalante P. Risk assessment of latent tuberculosis infection through a multiplexed cytokine biosensor assay and machine learning feature selection. *Sci. Rep.*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 20544. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99754-3>
56. Runels T., Ragan E.J., Ventura A.S., Winter M.R., White L.F., Horsburgh C.R., Samet J.H., Saitz R., Jacobson K.R. Testing and treatment for latent tuberculosis infection in people living with HIV and substance dependence: a prospective cohort study. *BMJ Open*, 2022, vol. 12, no. 3, pp. e058751. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-058751>
57. Santos J.A., Duarte R., Nunes C. Host factors associated to false negative and indeterminate results in an interferon- γ release assay in patients with active tuberculosis. *Pulmonology*, 2020, vol. 26, no. 6, pp. 353-362. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2019.11.001>
58. Scriba T.J., Penn-Nicholson A., Shankar S., Hraha T., Thompson E.G., Sterling D., Nemes E., Darboe F., Suliman S., Amon L.M., Mahomed H., Erasmus M., Whatney W., Johnson J.L., Boom W.H., Hatherill M., Valvo J., De Groote M.A., Ochsner U.A., Aderem A., Hanekom W.A., Zak D.E. Sequential inflammatory processes define human progression from *M. tuberculosis* infection to tuberculosis disease. *PLoS Pathog.*, 2017, vol. 13, no. 11, pp. e1006687. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006687>
59. Starshinova A. Difficulties in diagnosing tuberculosis infection in childhood. *The Lancet Infectious Diseases*, 2025, vol. 25, no. 2, pp. 140-141. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00569-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00569-3)
60. Surve S., Bhor V., Gounder V., Munne K., Begum S., Naukariya K., Gomare M., Puri V., Tipre P., Sutar N., Dhawale A., Naik R., Jaiswal A., Bhonde G., Shikhare M., Kamble R., Dalvi R., Kamat S., Tryambake V., Chauhan S., Shah I. Management implications of latent TB among under-five children at risk: insights from a community study in Mumbai, India. *Pediatr. Pulmonol.*, 2025, vol. 60, no. 6, pp. e27336. <https://doi.org/10.1002/ppul.27336>
61. Uplekar M., Weil D., Lonnroth K., Jaramillo E., Lienhardt C., Dias H.M., Falzon D., Floyd K., Gargioni G., Getahun H., Gilpin C., Glaziou P., Grzemska M., Mirzayev F., Nakatani H., Raviglione M., for WHO's Global TB Programme. WHO's new end TB strategy. *Lancet*, 2015, vol. 385, no. 9979, pp. 1799-1801. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60570-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60570-0)
62. Vasiliu A., Martinez L., Gupta R.K., Hamada Y., Ness T., Kay A., Bonnet M., Sester M., Kaufmann S.H.E., Lange C., Mandalakas A.M. Tuberculosis prevention: current strategies and future directions. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2024, vol. 30, no. 9, pp. 1123-1130. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.10.023>
63. White H.A., Baggaley R.F., Okhai H., Patel H., Stephenson I., Bodimeade C., Wiselka M.J., Pareek M. The impact, effectiveness and outcomes of targeted screening thresholds for programmatic latent tuberculosis infection testing in HIV. *AIDS*, 2022, vol. 36, no. 14, pp. 2035-2044. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003364>

64. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization, 2022.
65. Wu J., Bai J., Wang W., Xi L., Zhang P., Lan J., Zhang L., Li S. ATBdiscrimination: An in Silico Tool for Identification of Active Tuberculosis Disease Based on Routine Blood Test and T-SPOT.TB Detection Results // *J Chem Inf Model.* – 2019. – Vol. 59, № 11. – P. 4561-4568. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.9b00678>
66. Xie L., Zhu G., Long S., Wang M., Cheng X., Dong Y., Wang C., Wang G. Identification of MORN3 and LLGL2 as novel diagnostic biomarkers for latent tuberculosis infection using machine learning strategies and experimental verification // *Ann Med.* – 2024. – Vol. 56, № 1. – P. 2380797. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2380797>
67. Yoon S.J., Kwon W.K., Jeong M.J., Lee J., Oh H.Y., Huh W., Jang H.R., Joh J.W., Kim J.M., Choi G.S., Kim S.J., Park J.B., Lee K.W., Sinn D.H., Choi J.O., Kang E.S. Comparative evaluation of QuantiFERON-TB Gold Plus for diagnosis of latent tuberculosis infection during solid organ transplantation // *Korean J Transplant.* – Vol. 34, № 1. – P. 8-14. <https://doi.org/10.4285/kjt.2020.34.1.8>
68. Zellweger J.P., Sotgiu G., Corradi M., Durando P. The diagnosis of latent tuberculosis infection (LTBI): currently available tests, future developments, and perspectives to eliminate tuberculosis (TB) // *Med Lav.* – 2020. – Vol. 111, № 3. – P. 170-183. <https://doi.org/10.23749/mdl.v111i3.9983>
69. Zeng J., Zhu D., Zhang H., Lin T., Song T. IGRA-based INH regimen for prevention of active tuberculosis after kidney transplantation: A single-centre retrospective study // *Int J Antimicrob Agents.* – 2024. – Vol. 63, № 3. – P. 107093. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.107093>
70. Zhong J., Li Y., Chen Y., Shi X., Zhou B., Ruan G., Zhang L., Liu X; ETHERTB study team. Systemic vasculitis with latent tuberculosis infection and associated factors: a cross-sectional multicenter study // *Clin Rheumatol.* – 2025. – Vol. 44, № 3. – P. 1269-1277. <https://doi.org/10.1007/s10067-024-07279-7>
71. Zhou G., Guo X., Cai S., Zhang Y., Zhou Y., Long R., Zhou Y., Li H., Chen N., Song C. Diabetes mellitus and latent tuberculosis infection: an updated meta-analysis and systematic review // *BMC Infect Dis.* – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 770. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-087>
64. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva, World Health Organization, 2022.
65. Wu J., Bai J., Wang W., Xi L., Zhang P., Lan J., Zhang L., Li S. ATB discrimination: an in silico tool for identification of active tuberculosis disease based on routine blood test and T-SPOT.TB detection results. *J. Chem. Inf. Model.*, 2019, vol. 59, no. 11, pp. 4561-4568. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.9b00678>
66. Xie L., Zhu G., Long S., Wang M., Cheng X., Dong Y., Wang C., Wang G. Identification of MORN3 and LLGL2 as novel diagnostic biomarkers for latent tuberculosis infection using machine learning strategies and experimental verification. *Ann. Med.*, 2024, vol. 56, no. 1, pp. 2380797. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2380797>
67. Yoon S.J., Kwon W.K., Jeong M.J., Lee J., Oh H.Y., Huh W., Jang H.R., Joh J.W., Kim J.M., Choi G.S., Kim S.J., Park J.B., Lee K.W., Sinn D.H., Choi J.O., Kang E.S. Comparative evaluation of QuantiFERON-TB Gold Plus for diagnosis of latent tuberculosis infection during solid organ transplantation. *Korean J. Transplant.*, vol. 34, no. 1, pp. 8-14. <https://doi.org/10.4285/kjt.2020.34.1.8>
68. Zellweger J.P., Sotgiu G., Corradi M., Durando P. The diagnosis of latent tuberculosis infection (LTBI): currently available tests, future developments, and perspectives to eliminate tuberculosis (TB). *Med. Lav.*, 2020, vol. 111, no. 3, pp. 170-183. <https://doi.org/10.23749/mdl.v111i3.9983>
69. Zeng J., Zhu D., Zhang H., Lin T., Song T. IGRA-based INH regimen for prevention of active tuberculosis after kidney transplantation: a single-centre retrospective study. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2024, vol. 63, no. 3, pp. 107093. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.107093>
70. Zhong J., Li Y., Chen Y., Shi X., Zhou B., Ruan G., Zhang L., Liu X; ETHERTB study team. Systemic vasculitis with latent tuberculosis infection and associated factors: a cross-sectional multicenter study. *Clin. Rheumatol.*, 2025, vol. 44, no. 3, pp. 1269-1277. <https://doi.org/10.1007/s10067-024-07279-7>
71. Zhou G., Guo X., Cai S., Zhang Y., Zhou Y., Long R., Zhou Y., Li H., Chen N., Song C. Diabetes mellitus and latent tuberculosis infection: an updated meta-analysis and systematic review. *BMC Infect. Dis.*, 2023, vol. 23, no. 1, pp. 770. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-087>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный
медицинский университет» МЗ РФ
450008, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа,
ул. Ленина, д. 3
Тел.: +7 (347) 272-92-31

Сабирова Адиля Радиковна

Ассистент кафедры фтизиатрии, инженер-исследователь
лаборатории «Вероятностные методы в анализе»
факультета математики и компьютерных наук
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
университет»
E-mail: adilyasabirova@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-4201-4537>

Шарипов Рауль Ахнафович

К. м. н., заведующий кафедрой фтизиатрии
E-mail: raul-crkb@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0002-7720-4832>

Тукфатуллин Равиль Каифиевич

К. м. н., доцент кафедры фтизиатрии
E-mail: drfl-17@yandex.ru
<http://orcid.org/0009-0003-4100-6839>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*Bashkir State Medical University,
Russian Ministry of Health
3 Lenina St., Ufa, Bashkortostan Republic, Russia, 450008
Phone: +7 (347) 272-92-31*

Adilya R. Sabirova

*Assistant of Phthiology Department, Research Engineer
of Laboratory for Probabilistic Methods in Analysis,
Faculty of Mathematics and Computer Science,
St. Petersburg University
Email: adilyasabirova@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-4201-4537>*

Raul A. Sharipov

*Candidate of Medical Sciences,
Head of Phthiology Department
Email: raul-crkb@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0002-7720-4832>*

Ravil K. Tukfatullin

*Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Phthiology Department
Email: drfl-17@yandex.ru
<http://orcid.org/0009-0003-4100-6839>*

ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ
190961, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4
Тел.: +7 (812) 775-75-55

Довгалюк Ирина Федоровна

Д. м. н., профессор, советник директора,
главный внештатный специалист-фтизиопедиатр
Северо-Западного региона
E-mail: prdovgaluk@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0001-8383-8519>

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
(Сеченовский Университет)» МЗ РФ
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Тел.: +7 (499) 248-05-53

Кудлай Дмитрий Анатольевич

Член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор кафедры
фармакологии Института фармации, ведущий научный
сотрудник лаборатории персонализированной медицины
и молекулярной иммунологии № 71 ФГБУ «ГНИЦ Институт
иммунологии» ФМБА России, профессор кафедры
фармакогнозии и промышленной фармации факультета
фундаментальной медицины ФГБОУ ВО МГУ
имени М.В. Ломоносова, Москва, РФ
E-mail: D624254@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0003-1878-4467>

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
университет»
199034, Россия, г. Санкт-Петербург,
Университетская наб., д. 7-9
Тел.: +7 (812) 363-66-36

Старшинова Анна Андреевна

Д. м. н., главный научный сотрудник лаборатории
«Вероятностные методы в анализе»
факультета математики и компьютерных наук,
начальник Управления научными исследованиями,
профессор кафедры факультетской терапии с клиникой
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
E-mail: starshinova_777@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-9023-6986>

St. Petersburg Research Institute of Phthiopulmonology,
Russian Ministry of Health
2-4 Ligovsky Ave., St. Petersburg, 190961
Phone: +7 (812) 775-75-55

Irina F. Dovgalyuk

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Advisor of the Director, Chief Freelance Phthiopediatrician
of the North-Western Region
Email: prdovgaluk@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0001-8383-8519>

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University), Russian Ministry of Health
8 Bd. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991
Phone: +7 (499) 248-05-53

Dmitry A. Kudlay

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences,
Professor of Pharmacology Department of Pharmacy Institute,
Leading Researcher of Laboratory
of Personalized Medicine and Molecular Immunology no. 71,
Immunology Research Institute by the Russian Federal Medical
Biological Agency, Professor of Department
of Pharmacognosy and Industrial Pharmacy,
Fundamental Medicine Faculty, Lomonosov Moscow
State University, Moscow, Russia
Email: D624254@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0003-1878-4467>

St. Petersburg University,
7-9 Universitetskaya Nab., St. Petersburg, 199034
Phone: +7 (812) 363-66-36

Anna A. Starshinova

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher
of Laboratory for Probabilistic Methods in Analysis,
Faculty of Mathematics and Computer Science,
Head of Research Directorate,
Professor of Faculty Therapy Department and Clinic,
Almazov National Medical Research Center
Email: starshinova_777@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-9023-6986>

Поступила 29.09.2025

Submitted as of 29.09.2025



В поисках идеального оксазолидинона для лечения туберкулеза

А.И. ГАЙДА¹, Г.Н. МОЖОКИНА^{1,3}, Э.Р. ПЕРЕВЕРЗЕВА³, М.И. РОМАНОВА¹, А.В. АБРАМЧЕНКО^{1,2},
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 имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Оксазолидиноны представляют собой перспективный класс препаратов для терапии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). Линезолид, первый представитель класса, высокоэффективен, однако, его применение ограничено токсичностью (миелосупрессия, нейропатия). Проанализированы 63 научных источника в поисках новых оксазолидинонов для лечения туберкулеза. Новые препараты и соединения (тедизолид, сутезолид, контезолид, дельпазолид, ТБИ-223) обладают более благоприятным профилем безопасности при сходной с линезолидом или даже повышенной антимикобактериальной активностью. Эти соединения в ближайшие годы могут стать новой составляющей частью коротких безопасных и эффективных схем химиотерапии туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, оксазолидиноны, новые препараты и соединения.

Для цитирования: Гайда А.И., Можоккина Г.Н., Переверзева Э.Р., Романова М.И., Абрамченко А.В., Самойлова А.Г. В поисках идеального оксазолидинона для лечения туберкулеза // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 114–125. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-114-125>

Searching for Ideal Oxazolidinone for Treatment of Tuberculosis

A.I. GAYDA¹, G.N. MOZHOKINA^{1,3}, E.R. PEREVERZEVA³, M.I. ROMANOVA¹, A.V. ABRAMCHENKO^{1,2},
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 G.F. Gause Research Institute for Development of New Antibiotics, Moscow, Russia

ABSTRACT

Oxazolidinones represent a promising class of drugs for treatment of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). Linezolid, the first representative of this class, is highly effective; however, its use is limited due to its toxicity (myelosuppression, neuropathy). 63 publications were analyzed in order to search for new oxazolidinones for treatment of tuberculosis. New drugs and compounds (tedizolid, sutezolid, contezolid, delpazolid, and TBI-223) have a more favorable safety profile with antimycobacterial activity similar to or even greater than that of linezolid. In the coming years, these compounds may become an important component of short, safe, and effective chemotherapy regimens for tuberculosis.

Key words: multidrug-resistant tuberculosis, oxazolidinones, new drugs and compounds.

For citation: Gayda A.I., Mozhokina G.N., Pereverzeva E.R., Romanova M.I., Abramchenko A.V., Samoylova A.G. Searching for ideal oxazolidinone for treatment of tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 114–125. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-114-125>

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

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

Введение

Особенностью современной эпидемической ситуации по туберкулезу является рост и расширение спектра лекарственной устойчивости возбудителя [58]. Тем не менее, за последнее десятилетие в мире достигнут значительный прогресс в эффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) благодаря внедрению новых противотуберкулезных препаратов (бедаквилин, деламанид, претоманид), перепрофилированию антимикробных препаратов (линезолид, имипенем, меропенем) и разработке инновационных комбинаций [57]. С внедрением коротких 6–9-месячных схем лечения (ВРаL и ВРаLM) появилась возможность повышения эффективности лечения больных МЛУ ТБ до 87,8% [3, 16, 30]. Однако сохраняются проблемы, связанные с развитием лекарственной устойчивости возбудителя и профилем безопасности новых препаратов [37]. В связи с этим поиск новых лекарственных средств с низкой токсичностью остается приоритетной задачей для фтизиатрии.

Интерес вызывают представители класса оксазолидинонов. Поиск в PubMed по ключевым словам «оксазолидиноны» и «туберкулез» обнаружил, помимо линезолида, следующие лекарственные препараты и соединения: сутезолид, тедизолид, дельпазолид, эпerezолид, радезолид, контезолид, позизолид и ТВI-223. Из них зарегистрированными лекарственными препаратами являются тедизолид и контезолид, другие соединения находятся на разных стадиях клинических исследований. Хотя клинические исследования большинства из этих новых оксазолидинонов еще не завершены, первоначальные данные являются многообещающими.

Эра оксазолидинонов началась с появлением в 2000 г. линезолида как высокоактивного препарата в отношении грамположительных бактерий [1]. Механизм его действия обусловлен нарушением белкового синтеза за счет связывания с 50-й субъединицей бактериальной рибосомы и блокированием формирования 70S-иницирующего комплекса. Начиная с 2014 г., линезолид вместе с бедаквилином были включены в схемы лечения больных МЛУ ТБ по рекомендации ВОЗ [15]. В настоящее время согласно классификации ВОЗ линезолид входит в группу А противотуберкулезных препаратов как высокоэффективное средство для лечения МЛУ ТБ. Однако линезолид воздействует не только на рибосомную РНК бактерий, он также ингибирует синтез митохондриального белка в клетках человека, что может привести к неблагоприятным последствиям, связанным с митохондриальной дисфункцией [46]. К ним относятся миелосупрессия, периферическая невропатия и лактоацидоз, тяжесть которых часто

требует снижения дозы или отмены препарата, что приводит к перерывам в лечении. Описаны попытки заменить линезолид в схеме ВРаL на другие препараты из-за его токсичности [4].

Разработки новых, более безопасных препаратов с аналогичными механизмами действия и эффективностью привели к созданию новых оксазолидинонов [61]. Новые оксазолидиноны являются перспективной альтернативой линезолиду при лечении туберкулеза, вызванного лекарственно-устойчивыми штаммами *M. tuberculosis*, благодаря улучшенному профилю безопасности [44, 12]. В экспериментальном исследовании на мышинной модели туберкулеза [52] показано, что комбинация бедаквилина с претоманидом и некоторыми оксазолидинонами обладала стерилизующей активностью по сравнению с терапией препаратами первой линии.

Тедизолид был зарегистрирован как препарат для лечения острых бактериальных инфекций кожи и мягких тканей, вызванных грамположительными микроорганизмами. Тедизолид представляет собой пролекарство – тедизолид фосфат, который после перорального или внутривенного введения быстро метаболизируется эндогенными фосфатазами сыворотки крови в активную форму. Структурное отличие тедизолида от линезолида заключается в наличии модифицированной боковой цепи в положении С-5, что обеспечивает более эффективное взаимодействие с бактериальными рибосомами [6]. Тедизолид ингибирует синтез белков бактерий, связываясь с 23S рибосомной РНК 50S субъединицы бактериальной рибосомы и предотвращая образование иницирующего комплекса рибосомы 70S. По химическому строению тедизолид отличается от других оксазолидинонов наличием принципиально нового D-кольца, содержащего дополнительную метилтетразольную группу, что обеспечивает повышенную аффинность (за счет прочных водородных связей) к 50S-рибосомной субъединице, это усиливает его противомикробную активность и способствует снижению природной резистентности микроорганизмов. Благодаря этим структурным особенностям активность тедизолида значительно выше, чем у линезолида, в том числе против многих штаммов, устойчивых к линезолиду, потенциал развития резистентности снизился в 16 раз, и препарат приобрел более широкий спектр действия, в том числе в отношении микобактерий туберкулеза и нетуберкулезных микобактерий [2, 35, 56].

Тедизолид, по сравнению с линезолидом, обладает высокой водорастворимостью и превосходной биодоступностью при пероральном приеме (91%), сниженной токсичностью, включая миелосупрессию и невропатии, даже при длительном применении [24, 32]. Возраст, пол, наличие определенной степени почечной или печеночной недостаточности не оказывают существенного

влияния на фармакокинетические свойства тедизолида. Тедизолид фосфат имеет длительный период полувыведения (около 12 часов), что позволяет использовать его в дозе 200 мг 1 раз в сутки при внутривенном и пероральном путях введения. Максимальная концентрация в плазме достигается через 1-1,5 часа после приема. Связывание с белками сыворотки крови составляет 75-90%, а объем распределения — 67-80 л. Более 82% тедизолида выводится в неизменном виде с калом, 15% выводится с мочой в виде метаболита и менее 3% — в неизменном виде [28]. Тедизолид обладает высокой проникающей способностью в ткани и клетки организма человека, что обосновывает потенциальную роль препарата в лечении легочных инфекций. Как показали исследования на здоровых добровольцах, коэффициент проникновения тедизолида в альвеолярные макрофаги был в 20 раз выше по сравнению с плазмой [62]. Метаболизм тедизолида осуществляется за счет конъюгации изоформами сульфотрансфераз во II фазу детоксикации и не подвергается метаболизму в I фазу путем печеночного окисления изоферментами цитохрома P450, что ограничивает способность ингибиторов или индукторов влиять на экспозицию тедизолида. Препарат является слабым и обратимым ингибитором моноаминоксидазы А и В с незначительным влиянием на артериальное давление в присутствии тирамина [23]. Риск развития серотонинового синдрома при сочетании тедизолида с другими серотонинергическими препаратами недостаточно изучен, так как для участников III-й фазы клинических испытаний эти препараты были исключены [30].

Исследования *in vitro* продемонстрировали выраженную активность тедизолида против различных штаммов *M. tuberculosis*, включая лекарственно-устойчивые, с МИС от 0,0312 до 0,5 мкг/мл, что значительно превосходит активность линезолида с МИС от 0,25 до 4 мкг/мл [21]. Molina-Torres С.А., et al. на модели моноцитарной клеточной линии (ТНР-1), инфицированной *M. tuberculosis* H37Rv, показали, что по внутриклеточной активности тедизолид сопоставим с рифампицином и моксифлоксацином: через 72 часа экспозиции тедизолид снизил количество бактерий на 1,3 LOG, моксифлоксацин — на 1 LOG, рифампицин — на 1,4 LOG [41].

Srivastava S., et al. на модели туберкулеза с использованием системы полых волокон, ориентируясь на внутрилегочную фармакокинетику, подобную человеческой, установили зависимость стерилизующего эффекта от экспозиции и дозы тедизолида: полное уничтожение 7,1 log₁₀ КОЕ/мл *M. tuberculosis* за 42 дня при дозе, равной МИС 0,5 мг/л [49]. Более высокая внутриклеточная эффективность тедизолида обеспечила уничтожение МБТ на 4,0 log₁₀ КОЕ/мл больше, чем линезолид. В эксперименте Монте-Карло показа-

ли, что применение тедизолида один раз в неделю обеспечивало столь же эффективное уничтожение возбудителя, как и при ежедневном режиме. При пероральном приеме тедизолида в дозе 200 мг/сут. целевая эффективность (ЕС80- экспозиция, уничтожающая 80% возбудителя) достигалась у 92% из 10 000 пациентов [49]. При сочетании тедизолида с моксифлоксацином снижение бактериальной нагрузки с константой скорости элиминации бактерий 0,27±0,05 в сутки и периодом полувыведения 2,55 дня выгодно отличалось от константы скорости элиминации при сочетании линезолида с моксифлоксацином: 0,06 ± 0,01 в день и периоде полувыведения 11,52 дня [19]. Выявлена стерилизующая активность тедизолида в комбинации с моксифлоксацином и фаропенемом в отношении нереплицирующих *M. tuberculosis* штамма SS18b [47].

Исследования *in vitro* и на моделях в системе полых волокон показали активность тедизолида в отношении нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) [26]. Определили МИС тедизолида в отношении 65 изолятов *M. abscessus* Complex (МАВС), которые в 4 раза ниже соответствующих значений для линезолида. При сочетании с бедаквилином ингибирующая активность существенно повышалась, что дало основание авторам предположить, что такая комбинация может быть эффективной в лечении инфекций МАВС. На высокую активность тедизолида в отношении быстрорастущих НТМБ, особенно *M. abscessus*, указывают Wen S. et al. [56]. Однако в отношении медленно растущих НТМБ тедизолид *in vitro* уступал другому оксазолидону-сутезолиду [59]. Используя математическое моделирование и систему полых волокон для моделирования легочного микобактериоза, вызванного *M. kansasii*, Srivastava S., et al. показали, что комбинация тедизолида с рифампицином и моксифлоксацином обеспечивала быструю эрадикацию патогена и прогнозируемо самую высокую вероятность излечения при 6-месячной терапии по сравнению с другой комбинацией. Эти результаты подчеркивают потенциал тедизолида как компонента укороченных схем лечения легочного микобактериоза, вызванного *M. kansasii* [48].

С апреля 2023 г. проводится международное многоцентровое открытое рандомизированное исследование II фазы TEDITUB (NCT05534750). Цель исследования - количественная оценка ранней бактерицидной активности тедизолида (200 мг/сут) в сравнении с линезолидом (1200 мг/сут) и стандартной противотуберкулезной схемой лечения, включающей изониазид, рифампицин, этамбутол и пипразинамид. На данный момент результаты клинического исследования TEDITUB и других клинических исследований по эффективности и безопасности тедизолида в лечении больных туберкулезом не опубликованы [8]. Описан случай длительного лечения тедизолидом пациента

с легочным микобактериозом после возникновение у него гематотоксичности и нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта на линезолид [61]. Переход на тедизолид позволил продолжить терапию еще 4 месяца и достичь клинического улучшения с хорошей переносимостью. Shaw T.D., et al. [45] представили результат успешного длительного применения тедизолида в течение 6 месяцев у пациента с кожной инфекцией, вызванной *M. chelonae* и *M. abscessus* (после замены линезолида из-за развившейся панцитопении), при этом нежелательных эффектов на тедизолид не отмечалось.

Баланс между эффективностью и токсичностью важен при разработке рекомендаций по применению препаратов для длительного лечения микобактериальных инфекций. С длительным применением линезолида связан риск развития миелосупрессии и невропатий вследствие нарушения синтеза митохондриального белка. Negatu D.A., et al. [42] предложили для оценки терапевтического окна препаратов против микобактериальных инфекций *in vitro* ориентироваться на показатель IC_{50} (концентрация, вызывающая 50% ингибицию синтеза митохондриального белка клетками) и индекс селективности (**SI**) – отношение IC_{50} к минимальной ингибирующей концентрации против микобактерий. Чем выше этот показатель, тем более благоприятный профиль токсичности и пользы. Авторы показали, что по IC_{50} и **SI** тедизолид существенно уступал линезолиду. Flanagan S., et al. [23] установили *in vitro*, что IC_{50} тедизолида $0,31 \pm 0,02$ мкМ, линезолида – $6,4 \pm 1,2$ мкМ. Однако в эксперименте на крысах не было выявлено признаков невропатии даже при использовании тедизолида в течение 9 месяцев в дозах, в 8 раз превышающих клинические. Дополнительные исследования фракционирования клеток мышинных макрофагов J774 не обнаружили отрицательных признаков стабильной связи тедизолида с эукариотическими митохондриями. Фармакокинетическое моделирование показало, что у 84% пациентов, получающих тедизолид, уровень свободного препарата в плазме не превышал пороговое значение, ассоциированное с митохондриальной токсичностью, в то время как для линезолида этот показатель был лишь у 38% пациентов. Таким образом, при терапевтических дозах тедизолида возможно восстановление митохондрий во время терапии, что объясняется меньшим потенциалом тедизолида в отношении миелосупрессии и невропатии по сравнению с линезолидом во время длительных курсов лечения. Как указывают Srivastava S., et al при дозе тедизолида 200 мг/сут. не достигаются концентрации, вызывающие ингибирование митохондриальных ферментов [49]. Milosevic T.V., et al. (2018) оценили влияние тедизолида и линезолида на митохондриальную функцию клеток в культурах HL-60 и ТНР-1. Установлено, что в концентра-

циях, близких к клиническим, тедизолид вызывал статистически значимое подавление экспрессии митохондриального белка Sox-I, но менее выраженное, чем линезолид (19% против 47% соответственно), умеренное снижение уровня АТФ ($\approx 14\%$ против $\approx 43\%$) и менее выраженные изменения ультраструктуры митохондрий, что указывает на более благоприятный митохондриальный профиль безопасности тедизолида [40].

По результатам клинического исследования, проведенного в Южной Корее, применение тедизолида в дозах 200-600 мг продемонстрировало предсказуемые фармакокинетические параметры и благоприятный профиль безопасности [28]. Согласно метаанализу [34], профиль переносимости тедизолида сопоставим с линезолидом, однако частота желудочно-кишечных расстройств (включая тошноту и рвоту), угнетения функции костного мозга и повышения уровня С-реактивного белка были статистически значимо ниже при использовании тедизолида. Наиболее часто встречающимся нежелательным эффектом оставались желудочно-кишечные расстройства, однако их выраженность и частота были ниже по сравнению с линезолидом. Полученные результаты свидетельствуют о благоприятном профиле безопасности тедизолида и его хорошей переносимости при краткосрочном применении в клинической практике [50]. Отдельный интерес представляет исследование Роон Y.K., et al в котором оценивалась безопасность и эффективность тедизолида (200 мг ежедневно) по сравнению с линезолидом (600 или 1200 мг ежедневно) у реципиентов трансплантатов при нетуберкулезных микобактериальных инфекциях. Ретроспективный анализ показал, что оба препарата обладают сопоставимым клиническим эффектом (58 и 67%) при длительном применении. Однако тедизолид продемонстрировал тенденцию к более благоприятному гематологическому профилю. Частота прекращения терапии из-за нежелательных эффектов была одинаковой в обеих группах (примерно 20%), но случаи выраженной миелосупрессии отмечались преимущественно при использовании линезолида. Эти данные подчеркивают потенциальные преимущества применения тедизолида у иммунокомпрометированных пациентов [43].

Сутезолид (PNU-100480) был синтезирован как аналог линезолида с заменой кислородного атома на серу в морфолиновом кольце [38]. Ранние доклинические исследования PNU-100480 показали его высокую активность *in vitro* в отношении скринингового штамма *M. tuberculosis*, ряда лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых изолятов, а также нескольких клинических изолятов комплекса *M. avium*. При пероральном введении препарат продемонстрировал эффективность *in vivo* против *M. tuberculosis* и *M. avium*, сопоставимую с таковой изониазида и азитромицина

соответственно. Полученные результаты, наряду с благоприятными фармакокинетическими параметрами и профилем токсичности у крыс, позволили авторам сделать вывод о перспективности PNU-100480 в качестве антимикобактериального средства [10]. Сутезолид под действием флавино-содержащих монооксигеназ метаболизируется до активного сульфоксидного метаболита (PNU-101603) и сульфонового метаболита (PNU-101244). Исследование фармакокинетики на добровольцах показало, что усредненные максимальные концентрация в крови сутезолида и его метаболитов PNU-101603 и PNU-101244 составили 839, 3558 и 54 нг/мл соответственно [54]. Значительное преобладание сульфоксидного метаболита (в 4-5-10 раз) по сравнению с неизмененным сутезолидом показано при исследовании фармакокинетики препарата у различных животных [11].

В период с 2009 по 2011 гг. компания Pfizer проводила фармакокинетические исследования сутезолида в виде суспензии и таблеток своего производства на добровольцах [54]. Было показано, что при однократном приеме 1500 мг и длительном применении в дозах 1200 один раз в сутки или 600 мг два раза в сутки значимых нежелательных явлений не наблюдалось. Исследование ранней бактерицидной активности сутезолид в дозах 600 мг дважды в сутки или 1200 мг один раз в сутки в течение 14 дней больными лекарственно-чувствительным туберкулезом показало значительное снижение микобактериальной нагрузки в мокроте и в тесте *ex vivo*. При этом препарат в целом хорошо переносился без серьезных нежелательных явлений. Транзиторное бессимптомное повышение уровня АЛТ у 14% пациентов на 15 день приема сутезолида не соответствовало критериям серьезного поражения печени и нормализовалось на 42-й день [53].

В 2013 г. компания Sequella Inc. лицензионно получила от Pfizer права на глобальную разработку и коммерциализацию сутезолида. Испытания новой таблетированной формы сутезолида на здоровых добровольцах в рамках двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования с однократным приемом натошак препарата в возрастающей дозе от 300 мг до 1800 мг проведено под контролем ТВ Alliance [11]. Было установлено, что с повышением дозы происходило пропорциональное увеличение АUC без существенного увеличения *С_{max}*, что обусловлено особенностями абсорбции препарата в разных отделах ЖКТ. Существенных побочных эффектов не наблюдалось.

ТВ Alliance поддерживает ускоренную регистрацию и внедрение сутезолида в режимы лечения туберкулеза. На текущий момент препарат находится на стадии IIb/III клинических исследований [57]. В рамках NCT03959566 (PanACEA) у больных с впервые выявленным туберкулезом при сохраненной лекарственной чувствительности МБТ

проводили подбор дозы сутезолида в комбинации с беквакиномом, деламанидом и моксифлоксацином. Расширением этого исследования является NCT05807399 (PanACEA -STEP2C -01), в котором сравниваются группы, получавшие высокие дозы рифампицина, с различными комбинациями ПТП, причем одна из схем включала сутезолид в дозе 1200 мг. В 4-месячном исследовании NCT05686356 для лечения туберкулеза изучаются дозы сутезолида 1200 мг и 1600 мг один раз в день в комбинации с беквакиномом и претоманидом. Продолжается клиническое испытание 4-ой фазы (NCT03237182) по оценке использования сутезолида для индивидуализированного лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза. Сочетание сутезолида с существующими ПТП приводит к значительному повышению бактерицидной активности, что позволяет предположить возможность сокращения сроков химиотерапии как для лекарственно-чувствительного, так и лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Контезолид (MRX-I), разработанный компанией MicuRx Pharmaceuticals Inc., США в 2008 г. специально для снижения миелотоксичности и ингибирования моноаминоксидазы. В токсикологическом эксперименте показано, что в группе крыс, получавших линезолид в дозе 200 мг/кг/день, наблюдалась гибель в течение первых 2 недель от миелосупрессии. У крыс, получавших контезолид 200 мг/кг/день, никаких отклонений не было, что позволило с 15-го дня повысить дозу препарата до 300 мг/кг/день. Миелосупрессия или связанные с ней эффекты были сопоставимы в группе крыс с контезолидом 300 мг/кг/день и группе с линезолидом в дозе 100 мг/кг/день [55]. В 2017 г. FDA присвоило контезолиду статус орфанного препарата с возможным применением при туберкулезе, а в 2022 г. – статус Qualified Infectious Disease Product (QIDP) и Fast Track Designation для ускоренной разработки и оценки препарата при инфекционных показаниях [39]. В настоящее время проводятся клинические исследования I/II фаз с целью применения препарата для лечения пациентов с туберкулезом костей, суставов и легких (NCT06811012) [17]. Доступные лекарственные формы контезолида: таблетки 400 мг и 800 мг (Youxitai, MicuRx); лиофилизат для инфузий (Contezolid acefosamil, MicuRx). В Российской Федерации в настоящий момент контезолид не зарегистрирован. На поздних стадиях клинического исследования находятся соединения дельпазолид, пизозолид, ТВИ-223.

Дельпазолид (LCB01-0371), синтезированный LegoChem BioSciences (Республика Корея), в доклинических исследованиях продемонстрировал активность против *M. tuberculosis in vitro* и эффективность по снижению бактериальной нагрузки на модели туберкулеза мышей, превосходя линезолид по скорости действия при благоприятном

профиле безопасности [29]. Дельпазолид в комбинации с бедаквилином и клофазимином устойчиво подавлял рост *M. tuberculosis* H37Rv, демонстрируя высокий синергетический эффект, что перспективно для создания новой схемы лечения туберкулеза [13]. На настоящий момент дельпазолид не зарегистрирован в качестве лекарственного средства в FDA и Европейском союзе и имеет статус ускоренной оценки как орфанный препарат для лечения туберкулеза с 2017 г. [27]. Продолжаются клинические исследования I/II фаз для оценки эффективности при лечении туберкулеза [20, 51, 18]. В исследованиях с учетом добровольцев многократный прием дельпазолида в дозах до 1200 мг в сутки в течение 21 дня показал линейную фармакокинетику, хорошую биодоступность и отсутствие серьезных нежелательных эффектов, включая миелотоксичность или неврологические нарушения [14]. Cho YL &, Jang J. объясняют более низкую миелотоксичность дельпазолида по сравнению с линезолидом его химической структурой. При равных значениях IC_{50} , ингибирующих синтез митохондриального белка, циклическая амидразоновая боковая цепь дельпазолида способствует более быстрому выведению препарата и предотвращает его накопление в плазме по сравнению с линезолидом [13].

В рандомизированном исследовании с участием пациентов с впервые выявленным легочным туберкулезом оценивали раннюю бактерицидную активность дельпазолида в дозах 800 мг 1 раз/сут., 400 мг 2 раза/сут., 800 мг 2 раза/сут. или 1200 мг 1 раз/сут. при приеме в течение 14 дней. Дельпазолид обеспечивал среднее ежедневное снижение КОЕ, сопоставимое с линезолидом, без серьезных нежелательных явлений, но уступал схеме лечения, которая включала: изониазид (H), рифампицин (R), пиразинамид (Z), этамбутол (E) [31]. В исследовании Lee S.M. дано обоснование дозы (800 мг) для дальнейших клинических исследований, которая обеспечивает наибольшее снижение бактериальной нагрузки. Комбинация дельпазолида с бедаквилином и клофазимином демонстрирует высокий синергетический эффект *in vitro*, что открывает перспективу для создания новой схемы лечения туберкулеза [36]. Подобно тедизолиду и сутезолиду, дельпазолид *in vitro* демонстрировал антимикобактериальную активность против 32 быстрорастущих штаммов НТМБ, особенно против изолятов *M. fortuitum* [57]. Дельпазолид был эффективен против нескольких штаммов *M. abscessus in vitro* и в модели инфекции макрофагов. При острой инфекции у мышей C57BL/6, вызванной *M. abscessus*, дельпазолид в дозе 100 мг/кг продемонстрировал большую эффективность, чем кларитромицин в дозе 200 мг/кг [33]. Таким образом, дельпазолид представляет собой новый многообещающий препарат с улучшенной безопасностью для лечения заболе-

ваний, вызванных и нетуберкулезными микобактериями.

Позизолид (AZD5847), разработанный в начале 2000 гг. компанией AstraZeneca, (Великобритания), продемонстрировал *in vitro* улучшенную бактерицидную активность против внеклеточной и внутриклеточной популяции *M. tuberculosis*, превосходя линезолид по кинетике их уничтожения с MIC 0,25-1 мкг/мл против эталонных штаммов и клинических изолятов *M. tuberculosis* с устойчивостью к одному препарату [9]. В отношении латентных *M. tuberculosis* 18b D он проявил слабую или умеренную активность на мышинной модели после 2 месяцев лечения [63]. В исследовании Balasubramanian V., et al. был показан аддитивный эффект AZD5847 в сочетании с изониазидом, рифампином, этамбутолом, стрептомицином и моксифлоксацином, что указывает на перспективность применения AZD5847 в составе комбинированной терапии. В проведенных исследованиях фазы I (NCT01037725, NCT01116258) и фазы IIa (NCT01516203) у пациентов с туберкулезом легких установлена низкая ранняя бактерицидная активность AZD-5847, обусловленная меньшей концентрацией «свободного» (биодоступного) активного вещества и продолжительности воздействия, чем требуется для эффективного подавления *M. tuberculosis*, а показатели фармакодинамики значительно уступают линезолиду и сутезолиду [5]. Умеренная активность препарата у пациентов с туберкулезом достигалась дозой 500 мг дважды в день [25].

ТВ1-223 был разработан в 2018 г. под руководством ТВ Alliance для обеспечения улучшенной эффективности и безопасности по сравнению с линезолидом в комбинации с бедаквилином и претоманидом (BPaL) с упором на снижение митохондриальной токсичности и минимизацию взаимодействий с ферментными системами, ответственными за метаболизм других препаратов [22]. Negatu D., et al. [42] на клетках линии HepG2 показали, что ТВ1-223 значительно превосходил линезолид по IC_{50} и индексу селективности, что предполагает потенциально более низкий риск нежелательных эффектов. Strydom N., et al. [50] на основании трансляционной платформы, включающей данные доклинических исследований и исследований фазы I ТВ1-223 (NCT03758612), установили, что дозы ТВ1-223 1200-2400 мг в сочетании с бедаквилином и претоманидом могут обеспечить эффективность, сопоставимую с режимом BPaL с достижением негативации культуры в течение двух месяцев у более чем 90% пациентов.

В клинических исследованиях (NCT03758612 и NCT04865536) у 114 здоровых взрослых оценили профиль безопасности ТВ1-223. При однократных дозах до 2600 мг и повторных до 2400 мг в течение 14 дней препарат был в целом безопасен и хорошо переносился. Период полувыведения составил

примерно 1.9-3.8 часа с линейной зависимостью экспозиции от дозы. Серьезных нежелательных явлений не выявлено, лишь единичные случаи ортостатической тахикардии без значимых изменений QTc по сравнению с плацебо [50]. Профиль безопасности, включающий минимальную гематотоксичность в доклинических моделях, и приемлемый кардиологический риск в клинических исследованиях (QTc не отличается от плацебо при оцененных дозах) создают условия для проведения дальнейших исследований фаз II/III ТВИ-223 в составе комбинированных режимов для больных МЛУ ТБ.

Заключение

Оксазолидиноны представляют собой класс перспективных антибактериальных средств для лечения МЛУ ТБ. Линезолид, как первый зарегистрированный представитель класса, продемонстрировал

высокую эффективность, однако его клиническое применение ограничено токсичностью, в частности, миелосупрессией и невропатией. Новые препараты и соединения (тедизолид, сутезолид, контезолид, дельпазолид, ТВИ-223) обладают более благоприятным профилем безопасности при сходной с линезолидом или даже превышающей антимикобактериальной активностью. Тедизолид отличается высокой биодоступностью, низкой токсичностью и эффективностью против резистентных штаммов *M. tuberculosis*, а сутезолид показывает наиболее выраженный бактерицидный эффект в доклинических и ранних клинических исследованиях. Контезолид и ТВИ-223 демонстрируют благоприятный профиль безопасности при длительном применении. Частота устойчивости возбудителя к этим препаратам остается достаточно низкой. Таким образом, новые оксазолидиноны могут стать важной составляющей укороченных безопасных и эффективных схем химиотерапии туберкулеза в ближайшие годы.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Амизолид (линезолид). Информация о лекарственном препарате. – [Электронный ресурс]. URL: <https://yotta.vademec.ru/drugs/amizolid/> [Дата обращения: 14.06.2025]
2. Никола В.В., Кузнецова С.М., Прусова А.С. Клинические и микробиологические особенности тедизолида – нового представителя группы оксазолидинонов // Фарматека. – 2017. – № 17. – С. 10.
3. Русских А.Е., Кутузова Д.М., Ловачева О.В., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Краткосрочные схемы лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Современная ситуация и дальнейшие перспективы // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 12. – Р. 57-66.
4. Ali M.Z., Dutt T.S., MacNeill A., Walz A., Pearce C., Lam H., Philp J., Patterson J., Henao-Tamayo M., Lee R.E., Liu J., Robertson G.T., Hickey A.J., Meibohm B., Gonzalez-Juarrero M.A. Modified B.P.L. Regimen for Tuberculosis Treatment replaces Linezolid with Inhaled Spectinamides. *bioRxiv*. – 2023. – Vol. 11, № 16. – P. 567434. <https://doi.org/10.1101/2023.11.16.567434>
5. Alsultan A., Furin J.J., Du Bois J., van Brakel E., Chheng P., Venter A., Thiel B., Debanne S.A., Boom W.H., Diacon A.H., Johnson J.L., Peloquin C.A. Population Pharmacokinetics of AZD-5847 in Adults with Pulmonary Tuberculosis // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2017. – Vol. 61, № 10. – P. e01066-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.01066-17>
6. Angula K.T., Legoabe L.J., Beteck R.M. Chemical Classes Presenting Novel antituberculosis Agents Currently in Different Phases of Drug Development: A 2010-2020 Review // *Pharmaceuticals (Basel)*. – 2021. – Vol. 14, № 5. – P. 461. <https://doi.org/10.3390/ph14050461>
7. Application for addition of tedizolid phosphate to the WHO Model List of Essential Medicines. World Health Organization. – EML Expert Committee Meeting, 2023. Available at: <https://list.essentialmeds.org/recommendations/1165> [Accessed 27.09.2025].
8. Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. Evaluation of the Early Bactericidal Activity of Tedizolid Phosphate Compared with Linezolid and Standard Tuberculosis Therapy in Adult Patients with Drug-Susceptible Pulmonary Tuberculosis: clinical trial NCT05534750. Available at: ClinicalTrials.gov [Accessed 24.07.2025].

REFERENCES

1. Amizolid (linezolid). Information about the medicinal product. (In Russ.) Epub. Available: <https://yotta.vademec.ru/drugs/amizolid/> Accessed June 14, 2025
2. Nikoda V.V., Kuznetsova S.M., Prusova A.S. Clinical and microbiological features of tedizolid, a new product from the oxazolidinone group. *Pharmateka*, 2017, no. 17, pp. 10. (In Russ.)
3. Russkikh A.E., Kutuzova D.M., Lovacheva O.V., Samoylova A.G., Vasilyeva I.A. Short course treatment of pulmonary tuberculosis patients suffering from multiple drug resistance. The current situation and future perspectives. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, vol. 98, no. 12, pp. 57-66. (In Russ.)
4. Ali M.Z., Dutt T.S., MacNeill A., Walz A., Pearce C., Lam H., Philp J., Patterson J., Henao-Tamayo M., Lee R.E., Liu J., Robertson G.T., Hickey A.J., Meibohm B., Gonzalez-Juarrero M.A. Modified B.P.L. regimen for tuberculosis treatment replaces linezolid with inhaled spectinamides. *bioRxiv*, 2023, vol. 11, no. 16, pp. 567434. <https://doi.org/10.1101/2023.11.16.567434>
5. Alsultan A., Furin J.J., Du Bois J., van Brakel E., Chheng P., Venter A., Thiel B., Debanne S.A., Boom W.H., Diacon A.H., Johnson J.L., Peloquin C.A. Population pharmacokinetics of AZD-5847 in adults with pulmonary tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2017, vol. 61, no. 10, pp. e01066-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.01066-17>
6. Angula K.T., Legoabe L.J., Beteck R.M. Chemical classes presenting novel antituberculosis agents currently in different phases of drug development: a 2010-2020 review. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2021, vol. 14, no. 5, pp. 461. <https://doi.org/10.3390/ph14050461>
7. Application for addition of tedizolid phosphate to the WHO Model List of Essential Medicines. World Health Organization. EML Expert Committee Meeting, 2023. Available: <https://list.essentialmeds.org/recommendations/1165> Accessed September 27, 2025
8. Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. Evaluation of the Early Bactericidal Activity of Tedizolid Phosphate Compared with Linezolid and Standard Tuberculosis Therapy in Adult Patients with Drug-Susceptible Pulmonary Tuberculosis: clinical trial NCT05534750. Available: ClinicalTrials.gov Accessed July 24, 2025

9. Balasubramanian V., Solapure S., Iyer H., Ghosh A., Sharma S., Kaur P., Deepthi R., Subbulakshmi V., Ramya V., Ramachandran V., Balganes M., Wright L., Melnick D., Butler S.L., Sambandamurthy V.K. Bactericidal activity and mechanism of action of AZD5847, a novel oxazolidinone for treatment of tuberculosis // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2014. – Vol. 58, № 1. – P. 495-502. <https://doi.org/10.1128/AAC.01903-13>
10. Barbachyn M.R., Hutchinson D.K., Brickner S.J., Cynamon M.H., Kilburn J.O., Klemens S.P., Glickman S.E., Grega K.C., Hendges S.K., Toops D.S., Ford C.W., Zurenko G.E. Identification of a novel oxazolidinone (U-100480) with potent antimycobacterial activity // *J Med Chem.* – 1996. – Vol. 39, № 3. – P. 680-685. <https://doi.org/10.1021/jm950956y>
11. Bruinenberg P., Nedelman J., Yang T.J., Pappas F., Everitt D. Single Ascending-Dose Study To Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Sutezolid in Healthy Adult Subjects // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2022. – Vol. 66, № 4. – P. e0210821. <https://doi.org/10.1128/aac.02108-21>
12. Chen R.H., Burke A., Cho J.G., Alffenaar J.W., Davies Forsman L. New Oxazolidinones for Tuberculosis: Are Novel Treatments on the Horizon? // *Pharmaceutics.* – 2024. – Vol. 16, № 6. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060818>
13. Cho Y.L., Jang J. Development of Delpazolid for the Treatment of Tuberculosis // *Applied Sciences.* – 2020. – Vol. 10, № 7. – P. 2211. <https://doi.org/10.3390/app10072211>
14. Cho Y.S., Lim H.S., Lee S.H., Cho Y.L., Nam H.S., Bae K.S., et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and tolerability of single-dose oral LCB01-0371, a novel oxazolidinone with broad-spectrum activity, in healthy volunteers // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2018. – Vol. 62, № 7. – P. se00451-se00518. <https://doi.org/10.1128/AAC.00451-18>
15. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. – World Health Organization. – Geneva: World Health Organization, 2014 (WHO/HTM/TB/2014.11) Available at: apps.who.int [Accessed 10.09.2025].
16. Conradie F., Bagdasaryan T.R., Borisov S., Howell P., Mikiashvili L., Ngubane N., Samoiloava A., Skornykova S., Tudor E., Variava E., Yablonskiy P., Everitt D., Wills G.H., Sun E., Olugbosi M., Egizi E., Li M., Holsta A., Timm J., Bateson A., Crook A.M., Fabiane S.M., Hunt R. McHugh T.D., Tweed C.D., Foraida S., Mendel C.M., Spigelman M.; ZeNix Trial Team. Bedaquiline-Pretomanid-Linezolid Regimens for Drug-Resistant Tuberculosis // *N Engl J Med.* – 2022. – Vol. 387, № 9. – P. 810-823. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119430>
17. Contezolid (MRX-I) clinical trials for bone and joint and tuberculosis treatment // DrugBank. – Available at: <https://go.drugbank.com> [Accessed 16.06.2025].
18. Delpazolid (LCB01-0371) // MedPath. – Available at: <https://trial.medpath.com> [Accessed 27.06.2025]
19. Deshpande D., Srivastava S., Nuernberger E., Koeuth T., Martin K.R., Cirrincione K.N., Lee P.S., Gumbo T. Multiparameter Responses to Tedizolid Monotherapy and Moxifloxacin Combination Therapy Models of Children With Intracellular Tuberculosis // *Clin Infect Dis.* – 2018. – Vol. 67, – S3. – P. 342-S348. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy612>
20. Dierig A., Hoelscher M., Schultz S., Hoffmann L., Jarchow-MacDonald A., Svensson E.M., Te Brake L., Aarnoutse R., Boeree M., McHugh T.D., Wildner L.M., Gong X., Phillips P., Minja L.T., Ntinginya N., Mpagama S., Liyoyo A., Wallis R.S., Sebe M., Mhimbira F.A., Mbeya B., Rassool M., Geiter L., Cho Y.L., Heinrich N. A phase IIb, open-label, randomized controlled dose ranging multi-centre trial to evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetics and exposure-response relationship of different doses of delpazolid in combination with bedaquiline delamanid moxifloxacin in adult subjects with newly diagnosed, uncomplicated, smear-positive, drug-sensitive pulmonary tuberculosis // *Trials.* – 2023. – Vol. 24, № 1. – P. 382. <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07354-5>
21. Dong J., Cheng Q., Tang C., Zhong Y., Wang J., Lv M., Chen Z., Li P., Luo M., Pei H. Comparative *In Vitro* Drug Susceptibility Study of Five Oxazolidinones Against *Mycobacterium tuberculosis* in Hainan, China // *Pathogens.* – 2025. – Vol. 14, № 3. – P. 218. <https://doi.org/10.3390/pathogens14030218>
22. Fernandes G.F.S., Scarim C.B., Kim S.H., Wu J., Castagnolo D. Oxazolidinones as versatile scaffolds in medicinal chemistry // *RSC Med Chem.* – 2023. – Vol. 14, № 5. – P. 823-847. <https://doi.org/10.1039/d2md00415a>
23. Flanagan S., Bartizal K., Minassian S.L., Fang E., Prokocimer P. *In vitro*, *in vivo*, and clinical studies of tedizolid to assess the potential for peripheral or central monoamine oxidase interactions // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2013. – Vol. 57, № 7. – P. 3060-3066. <https://doi.org/10.1128/AAC.00431-13>
9. Balasubramanian V., Solapure S., Iyer H., Ghosh A., Sharma S., Kaur P., Deepthi R., Subbulakshmi V., Ramya V., Ramachandran V., Balganes M., Wright L., Melnick D., Butler S.L., Sambandamurthy V.K. Bactericidal activity and mechanism of action of AZD5847, a novel oxazolidinone for treatment of tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2014, vol. 58, no. 1, pp. 495-502. <https://doi.org/10.1128/AAC.01903-13>
10. Barbachyn M.R., Hutchinson D.K., Brickner S.J., Cynamon M.H., Kilburn J.O., Klemens S.P., Glickman S.E., Grega K.C., Hendges S.K., Toops D.S., Ford C.W., Zurenko G.E. Identification of a novel oxazolidinone (U-100480) with potent antimycobacterial activity. *J. Med. Chem.*, 1996, vol. 39, no. 3, pp. 680-685. <https://doi.org/10.1021/jm950956y>
11. Bruinenberg P., Nedelman J., Yang T.J., Pappas F., Everitt D. Single ascending-dose study to evaluate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of sutezolid in healthy adult subjects. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2022, vol. 66, no. 4, pp. e0210821. <https://doi.org/10.1128/aac.02108-21>
12. Chen R.H., Burke A., Cho J.G., Alffenaar J.W., Davies Forsman L. New oxazolidinones for tuberculosis: are novel treatments on the horizon? *Pharmaceutics*, 2024, vol. 16, no. 6. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060818>
13. Cho Y.L., Jang J. Development of delpazolid for the treatment of tuberculosis. *Applied Sciences*, 2020, vol. 10, no. 7, pp. 2211. <https://doi.org/10.3390/app10072211>
14. Cho Y.S., Lim H.S., Lee S.H., Cho Y.L., Nam H.S., Bae K.S. et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and tolerability of single-dose oral LCB01-0371, a novel oxazolidinone with broad-spectrum activity, in healthy volunteers. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2018, vol. 62, no. 7, pp. se00451-se00518. <https://doi.org/10.1128/AAC.00451-18>
15. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. World Health Organization. Geneva, World Health Organization, 2014 (WHO/HTM/TB/2014.11) Available: apps.who.int Accessed September 10, 2025
16. Conradie F., Bagdasaryan T.R., Borisov S., Howell P., Mikiashvili L., Ngubane N., Samoiloava A., Skornykova S., Tudor E., Variava E., Yablonskiy P., Everitt D., Wills G.H., Sun E., Olugbosi M., Egizi E., Li M., Holsta A., Timm J., Bateson A., Crook A.M., Fabiane S.M., Hunt R. McHugh T.D., Tweed C.D., Foraida S., Mendel C.M., Spigelman M.; ZeNix Trial Team. Bedaquiline-pretomanid-linezolid regimens for drug-resistant tuberculosis. *N. Engl. J. Med.*, 2022, vol. 387, no. 9, pp. 810-823. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119430>
17. Contezolid (MRX-I) clinical trials for bone and joint and tuberculosis treatment. DrugBank. Available: <https://go.drugbank.com> Accessed June 16, 2025
18. Delpazolid (LCB01-0371). MedPath. Available: <https://trial.medpath.com> Accessed June 27, 2025
19. Deshpande D., Srivastava S., Nuernberger E., Koeuth T., Martin K.R., Cirrincione K.N., Lee P.S., Gumbo T. Multiparameter Responses to tedizolid monotherapy and moxifloxacin combination therapy models of children with intracellular tuberculosis. *Clin. Infect. Dis.*, 2018, vol. 67, S3, pp. 342-S348. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy612>
20. Dierig A., Hoelscher M., Schultz S., Hoffmann L., Jarchow-MacDonald A., Svensson E.M., Te Brake L., Aarnoutse R., Boeree M., McHugh T.D., Wildner L.M., Gong X., Phillips P., Minja L.T., Ntinginya N., Mpagama S., Liyoyo A., Wallis R.S., Sebe M., Mhimbira F.A., Mbeya B., Rassool M., Geiter L., Cho Y.L., Heinrich N. A phase IIb, open-label, randomized controlled dose ranging multi-centre trial to evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetics and exposure-response relationship of different doses of delpazolid in combination with bedaquiline delamanid moxifloxacin in adult subjects with newly diagnosed, uncomplicated, smear-positive, drug-sensitive pulmonary tuberculosis. *Trials*, 2023, vol. 24, no. 1, pp. 382. <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07354-5>
21. Dong J., Cheng Q., Tang C., Zhong Y., Wang J., Lv M., Chen Z., Li P., Luo M., Pei H. Comparative *in vitro* drug susceptibility study of five oxazolidinones against *Mycobacterium tuberculosis* in Hainan, China. *Pathogens*, 2025, vol. 14, no. 3, pp. 218. <https://doi.org/10.3390/pathogens14030218>
22. Fernandes G.F.S., Scarim C.B., Kim S.H., Wu J., Castagnolo D. Oxazolidinones as versatile scaffolds in medicinal chemistry. *RSC Med. Chem.*, 2023, vol. 14, no. 5, pp. 823-847. <https://doi.org/10.1039/d2md00415a>
23. Flanagan S., Bartizal K., Minassian S.L., Fang E., Prokocimer P. *In vitro*, *in vivo*, and clinical studies of tedizolid to assess the potential for peripheral or central monoamine oxidase interactions. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2013, vol. 57, no. 7, pp. 3060-3066. <https://doi.org/10.1128/AAC.00431-13>

24. Flanagan S., McKee E.E., Rastogi N.K., Talley A.K., Fang E., Baker T.M., Marr J., Stryjewski M.E., Prokocimer P. Nonclinical and clinical evidence that tedizolid phosphate is safe with potentially less myelosuppression than linezolid // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2015. – Vol. 59, № 11. – P. 6472-6480. – <https://doi.org/10.1128/AAC.00916-15>;
25. Furin J.J., Du Bois J., van Brakel E., Chheng P., Venter A., Peloquin C.A., Alsultan A., Thiel B.A., Debanne S.M., Boom W.H., Diacon A.H., Johnson J.L. Early Bactericidal Activity of AZD5847 in Patients with Pulmonary Tuberculosis // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2016. – Vol. 60, № 11. – P. 6591-6599. <https://doi.org/10.1128/AAC.01163-16>
26. Gao T., Yao C., Shang Y., Su R. Zhang X., Ren W., Li S., Shu W., Pang Y., Li Q. Antimicrobial Effect of Oxazolidinones and Its Synergistic Effect with Bedaquiline Against *Mycobacterium abscessus* Complex // *Infect Drug Resist.* – 2023. – Vol. 14. – № 16. – P. 279-287. <https://doi.org/10.2147/IDR.S395750>
27. History. LegoChem Biosciences. Orphan Drug (07.2017) и Fast Track (01.2018) or FDA. – Available at: <https://www.legochembio.com> [Accessed 10.06.2025].
28. Iqbal K., Milioudi A., Wicha S.G. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Tedizolid // *Clin Pharmacokinet.* – 2022. – Vol. 61, № 4. – P. 489-503. <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01099-7>
29. Jeong J.W., Jung S.J., Lee H.H., Kim Y.Z., Park T.K., Cho Y.L., et al. *In vitro* and *in vivo* activities of LCB01-0371, a new oxazolidinone // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2010. – Vol. 54, № 12. – P.5359-5362. <https://doi.org/10.1128/AAC.00723-10>
30. Johnson T.M., Rivera C.G., Lee G., Zeuli J.D. Pharmacology of emerging drugs for the treatment of multi-drug resistant tuberculosis // *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* – 2024. – № 37.1 – P. 00470. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2024.100470>
31. Kim J.S., Kim Y.H., Lee S.H., Kim Y.H., Kim J.W., Kang J.Y., et al. Early Bactericidal Activity of Delpazolid (LCB01-0371) in Patients with Pulmonary Tuberculosis // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2022. – Vol. 66, № 2. – P. e01684-21. <https://doi.org/10.1128/AAC.01684-21>
32. Kim T., Chang I., Kwon H., Kim M., Lee S., Park Y., Kim S. Pharmacokinetics, toxicity, and tolerability of tedizolid phosphate: results from a bridging study in healthy Korean subjects // *Infection & Chemotherapy*. – 2017. – Vol. 49, № 3. – P. 198-205. <https://doi.org/10.3947/ic.2017.49.3.198>
33. Kim T.S., Choe J.H., Kim Y.J., Yang C.S., Kwon H.J., Jeong J., Kim G., Park D.E., Jo E.K., Cho Y.L., et al. Activity of LCB01-0371, a Novel Oxazolidinone, against *Mycobacterium abscessus* // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2017. – 61. – P. e02752-e02816.
34. Lan S.H., Lin W.T., Chang S.P., Lu L.C., Chao C.M., Lai C.C., Wang J.H. Tedizolid Versus Linezolid for the Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Antibiotics (Basel)*. – 2019. – Vol. 8, № 3. – P. 137. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8030137>
35. Lee J.Y., Shin J., Shin J.H., Chung J.W. *In Vitro* Activity of Tedizolid and Linezolid against *Mycobacterium tuberculosis* Complex and Nontuberculous Mycobacteria // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2017. – № 61. – P. e01939. <https://doi.org/10.1128/AAC.01939-18>
36. Lee S.M., Choi S.C., Mun K.R., Seo J.Y., Cho Y.L., Shim T.S., Lim H.S. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Modeling Analysis of delpazolid (LCB01-0371) in Adult Patients with Pulmonary Tuberculosis // *J Clin Pharmacol.* – 2024. – Vol.64, № 7. – P.849-859. <https://doi.org/10.1002/jcph.2424>
37. Michalik M., Lorenc T., Marcinkowski K., Muras M., Mikszta N., Mikszta J., Kantor K., Marcinkowska J. Advances and prospects for treatment strategies of drug-resistant tuberculosis: a review // *GMS Hyg Infect Control.* – 2025. – № 20. – P. 33. <https://doi.org/10.3205/dgkh000562>
38. Michalska K., Lewandowska K., Mizera M., Bocian W., Pałys B., Cielecka-Piontek J. Spectroscopic identification of intermediates and final products of the chiral pool synthesis of sutezolid // *J. Mol. Struct.* – 2020. – № 1217. – P. 128396 <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128396>
39. MicuRx receives FDA Qualified Infectious Disease Product (QIDP) and Fast Track Designation for contezolid and contezolid acefosamil // *MicuRx Pharmaceuticals*. – Published: 18.12.2022. – Available at: <https://www.micurx.com/1641.html> [Accessed 16.06.2025].
40. Milosevic T.V., Payen V.L., Sonveaux P., Muccioli G.G., Tulkens P.M., Van Bambeke F. Mitochondrial Alterations (Inhibition of Mitochondrial Protein Expression, Oxidative Metabolism, and Ultrastructure) Induced by Linezolid and Tedizolid at Clinically Relevant Concentrations in Cultured Human HL-60 Promyelocytes and THP-1 Monocytes *Antimicrob Agents // Chemother.* – 2018. – Vol. 62, № 3. – P. e01599-01617. <https://doi.org/10.1128/AAC.01599-17>
24. Flanagan S., McKee E.E., Rastogi N.K., Talley A.K., Fang E., Baker T.M., Marr J., Stryjewski M.E., Prokocimer P. Nonclinical and clinical evidence that tedizolid phosphate is safe with potentially less myelosuppression than linezolid. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2015, vol. 59, no. 11, pp. 6472-6480. <https://doi.org/10.1128/AAC.00916-15>;
25. Furin J.J., Du Bois J., van Brakel E., Chheng P., Venter A., Peloquin C.A., Alsultan A., Thiel B.A., Debanne S.M., Boom W.H., Diacon A.H., Johnson J.L. Early bactericidal activity of AZD5847 in patients with pulmonary tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2016, vol. 60, no. 11, pp. 6591-6599. <https://doi.org/10.1128/AAC.01163-16>
26. Gao T., Yao C., Shang Y., Su R. Zhang X., Ren W., Li S., Shu W., Pang Y., Li Q. Antimicrobial effect of oxazolidinones and its synergistic effect with bedaquiline against *Mycobacterium abscessus* complex. *Infect Drug Resist.*, 2023, vol. 14, no. 16, pp. 279-287. <https://doi.org/10.2147/IDR.S395750>
27. History. LegoChem Biosciences. Orphan Drug (07.2017) и Fast Track (01.2018) from FDA. Available: <https://www.legochembio.com> Accessed June 10, 2025
28. Iqbal K., Milioudi A., Wicha S.G. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tedizolid. *Clin. Pharmacokinet.*, 2022, vol. 61, no. 4, pp. 489-503. <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01099-7>
29. Jeong J.W., Jung S.J., Lee H.H., Kim Y.Z., Park T.K., Cho Y.L. et al. *In vitro* and *in vivo* activities of LCB01-0371, a new oxazolidinone. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2010, vol. 54, no. 12, pp. 5359-5362. <https://doi.org/10.1128/AAC.00723-10>
30. Johnson T.M., Rivera C.G., Lee G., Zeuli J.D. Pharmacology of emerging drugs for the treatment of multi-drug resistant tuberculosis. *J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis.*, 2024, no. 37.1, pp. 00470. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2024.100470>
31. Kim J.S., Kim Y.H., Lee S.H., Kim Y.H., Kim J.W., Kang J.Y. et al. Early bactericidal activity of delpazolid (LCB01-0371) in patients with pulmonary tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2022, vol. 66, no. 2, pp. e01684-21. <https://doi.org/10.1128/AAC.01684-21>
32. Kim T., Chang I., Kwon H., Kim M., Lee S., Park Y., Kim S. Pharmacokinetics, toxicity, and tolerability of tedizolid phosphate: results from a bridging study in healthy Korean subjects. *Infection & Chemotherapy*, 2017, vol. 49, no. 3, pp. 198-205. <https://doi.org/10.3947/ic.2017.49.3.198>
33. Kim T.S., Choe J.H., Kim Y.J., Yang C.S., Kwon H.J., Jeong J., Kim G., Park D.E., Jo E.K., Cho Y.L. et al. Activity of LCB01-0371, a novel oxazolidinone, against *Mycobacterium abscessus*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2017, 61, pp. e02752-e02816.
34. Lan S.H., Lin W.T., Chang S.P., Lu L.C., Chao C.M., Lai C.C., Wang J.H. Tedizolid versus linezolid for the treatment of acute bacterial skin and skin structure infection: a systematic review and meta-analysis. *Antibiotics (Basel)*, 2019, vol. 8, no. 3, pp. 137. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8030137>
35. Lee J.Y., Shin J., Shin J.H., Chung J.W. *In Vitro* activity of tedizolid and linezolid against *Mycobacterium tuberculosis* complex and nontuberculous mycobacteria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2017, no. 61, pp. e01939. <https://doi.org/10.1128/AAC.01939-18>
36. Lee S.M., Choi S.C., Mun K.R., Seo J.Y., Cho Y.L., Shim T.S., Lim H.S. Pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling analysis of delpazolid (LCB01-0371) in adult patients with pulmonary tuberculosis. *J. Clin. Pharmacol.*, 2024, vol. 64, no. 7, pp. 849-859. <https://doi.org/10.1002/jcph.2424>
37. Michalik M., Lorenc T., Marcinkowski K., Muras M., Mikszta N., Mikszta J., Kantor K., Marcinkowska J. Advances and prospects for treatment strategies of drug-resistant tuberculosis: a review. *GMS Hyg. Infect. Control.*, 2025, no. 20, pp. 33. <https://doi.org/10.3205/dgkh000562>
38. Michalska K., Lewandowska K., Mizera M., Bocian W., Pałys B., Cielecka-Piontek J. Spectroscopic identification of intermediates and final products of the chiral pool synthesis of sutezolid. *J. Mol. Struct.*, 2020, no. 1217, pp. 128396 <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128396>
39. MicuRx receives FDA Qualified Infectious Disease Product (QIDP) and Fast Track Designation for contezolid and contezolid acefosamil. *MicuRx Pharmaceuticals*, Published 18.12.2022. Available: <https://www.micurx.com/1641.html> Accessed June 06, 2025
40. Milosevic T.V., Payen V.L., Sonveaux P., Muccioli G.G., Tulkens P.M., Van Bambeke F. Mitochondrial alterations (inhibition of mitochondrial protein expression, oxidative metabolism, and ultrastructure) induced by linezolid and tedizolid at clinically relevant concentrations in cultured human HL-60 promyelocytes and THP-1 monocytes antimicrob agents. *Chemother.*, 2018, vol. 62, no. 3, pp. e01599-01617. <https://doi.org/10.1128/AAC.01599-17>

41. Molina-Torres C.A., Barba-Marines A., Valles-Guerra O., Ocampo-Candiani J., Cavazos-Rocha N., Pucci M.J., Castro-Garza J., Vera-Cabrera L. Intracellular activity of tedizolid phosphate and ACH-702 versus *Mycobacterium tuberculosis* infected macrophages // *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* – 2014. – № 13. – P. 13. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-13-13>
42. Negatu D.A., Aragaw W.W., Cangialosi J., Dartois V., Dick T. Side-by-Side Profiling of Oxazolidinones to Estimate the Therapeutic Window against Mycobacterial Infections // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2023. – Vol. 67, № 4. – P. e0165522. <https://doi.org/10.1128/aac.01655-22>
43. Poon Y.K., La Hoz R.M., Hynan L.S., Sanders J., Monogue M.L. Tedizolid vs Linezolid for the Treatment of Nontuberculous Mycobacteria Infections in Solid Organ Transplant Recipients // *Open Forum Infect Dis.* – 2021. – Vol. 8, № 4. – P. ofab093. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab093>
44. Shaw K.J., Poppe S., Schaadt R., Brown-Driver V., Finn J., Pillar C.M., Shinabarger D., Zurenko G. *In vitro* activity of TR-700, the antibacterial moiety of the prodrug TR-701, against linezolid-resistant strains // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2008. – Vol. 52, № 12. – P. 4442-4447. <https://doi.org/10.1128/AAC.00859-08>
45. Shaw T.D., Smyth M., Turner G., Hunter M. Prolonged tedizolid use in cutaneous non-tuberculous mycobacterial infection // *J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis.* – 2021. – № 24. – P. 100261. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2021.100261>
46. Soriano A., Miró O., Mensa J. Mitochondrial toxicity associated with linezolid // *N Engl J Med.* – 2005. – Vol. 353, № 21. – P. 2305-2306. <https://doi.org/10.1056/NEJM200511243532123>
47. Srivastava S., Cirrincione K.N., Deshpande D., Gumbo T. Tedizolid, Faropenem, and Moxifloxacin Combination With Potential Activity Against Nonreplicating *Mycobacterium tuberculosis*. – *Front Pharmacol.* – 2021. – № 11. – P. 616294. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.616294>
48. Srivastava S., Wang J.Y., Magombedze G., Chapagain M., Huang H.L., Deshpande D., Heysell S.K., Pasipanodya J.G., Gumbo T. Nouveau short-course therapy and morphism mapping for clinical pulmonary *Mycobacterium kansasii* // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2023. – Vol. 95, № 5. – P. e01553-e1620. <https://doi.org/10.1128/AAC.01553-20.24>
49. Srivastava S., Deshpande D., Nuermberger E., Lee P.S., Cirrincione K., Dheda K., Gumbo T. The Sterilizing Effect of Intermittent Tedizolid for Pulmonary Tuberculosis // *Clinical Infectious Diseases.* – 2018. – Vol. 67, s. 3. – P. 336-341. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy626>
50. Strydom N., Ernest J.P., Imperial M., Solans B.P., Wang Q., Tasneen R., Tyagi S., Soni H., Garcia A., Bigelow K., Gengenbacher M., Zimmerman M., Xie M., Sarathy J.P., Yang T.J., Dartois V., Nuermberger E.L., Savic R.M. Dose optimization of TBI-223 for enhanced therapeutic benefit compared to linezolid in antituberculosis regimen // *Nat Commun.* – 2024. – Vol. 15, № 1. – P. 7311. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-50781-4>
51. Study Protocol NCT04550832 Available at: [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) [Accessed 16.09.2025].
52. Tasneen R., Betoudji F., Tyagi S., Li S.Y., Williams K., Converse P.J., Dartois V., Yang T., Mendel C.M., Mdluli K.E., Nuermberger E.L. Contribution of Oxazolidinones to the Efficacy of Novel Regimens Containing Bedaquiline and Pretomanid in a Mouse Model of Tuberculosis // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2015. – Vol. 60, № 1. – P. 270-277. <https://doi.org/10.1128/AAC.01691-15>
53. Wallis R.S., Dawson R., Friedrich S.O., Venter A., Paige D., Zhu T., Silvia A., Gobey J., Ellery C., Zhang Y., Eisenach K., Miller P., Diacon A.H. Mycobactericidal activity of sutezolid (PNU-100480) in sputum (EBA) and blood (WBA) of patients with pulmonary tuberculosis // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 4. – P. e94462. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094462>
54. Wallis R.S., Jakubiec W.M., Kumar V., Silvia A.M., Paige D., Dimitrova D., Li X., Ladutko L., Campbell S., Friedland G., Mitton-Fry M., Miller P.F. Pharmacokinetics and whole-blood bactericidal activity against *Mycobacterium tuberculosis* of single doses of PNU-100480 in healthy volunteers // *J Infect Dis.* – 2010. – Vol. 202, № 5. – P. 745-751. <https://doi.org/10.1086/655471>
55. Wei L., Hong M., Lu M., Qian Y., Li Q., Tang N., Li H., Chang Y., Qiu Y. Safety Evaluation of Conteozolid (MRX-I) Versus Linezolid in Sprague-Dawley Rats // *Drugs R D.* – 2025. – Vol. 25, № 2. – P. 127-140. <https://doi.org/10.1007/s40268-025-00504>
56. Wen S., Gao X., Zhao W., Huo F., Jiang G., Dong L., Zhao L., Wang F., Yu X., Huang H. Comparison of the *in vitro* activity of linezolid, tedizolid, sutezolid, and delpazolid against rapidly growing mycobacteria isolated in Beijing, China // *Int J Infect Dis.* – 2021. – № 109. – P. 253-260. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.06.055>
41. Molina-Torres C.A., Barba-Marines A., Valles-Guerra O., Ocampo-Candiani J., Cavazos-Rocha N., Pucci M.J., Castro-Garza J., Vera-Cabrera L. Intracellular activity of tedizolid phosphate and ACH-702 versus *Mycobacterium tuberculosis* infected macrophages. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.*, 2014, no. 13, pp. 13. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-13-13>
42. Negatu D.A., Aragaw W.W., Cangialosi J., Dartois V., Dick T. Side-by-side profiling of oxazolidinones to estimate the therapeutic window against mycobacterial infections. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2023, vol. 67, no. 4, pp. e0165522. <https://doi.org/10.1128/aac.01655-22>
43. Poon Y.K., La Hoz R.M., Hynan L.S., Sanders J., Monogue M.L. Tedizolid vs linezolid for the treatment of nontuberculous mycobacteria infections in solid organ transplant recipients. *Open Forum Infect. Dis.*, 2021, vol. 8, no. 4, pp. ofab093. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab093>
44. Shaw K.J., Poppe S., Schaadt R., Brown-Driver V., Finn J., Pillar C.M., Shinabarger D., Zurenko G. *In vitro* activity of TR-700, the antibacterial moiety of the prodrug TR-701, against linezolid-resistant strains. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2008, vol. 52, no. 12, pp. 4442-4447. <https://doi.org/10.1128/AAC.00859-08>
45. Shaw T.D., Smyth M., Turner G., Hunter M. Prolonged tedizolid use in cutaneous non-tuberculous mycobacterial infection. *J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis.*, 2021, no. 24, pp. 100261. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2021.100261>
46. Soriano A., Miró O., Mensa J. Mitochondrial toxicity associated with linezolid. *N. Engl. J. Med.*, 2005, vol. 353, no. 21, pp. 2305-2306. <https://doi.org/10.1056/NEJM200511243532123>
47. Srivastava S., Cirrincione K.N., Deshpande D., Gumbo T. Tedizolid, faropenem, and moxifloxacin combination with potential activity against nonreplicating *Mycobacterium tuberculosis*. *Front Pharmacol.*, 2021, no. 11, pp. 616294. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.616294>
48. Srivastava S., Wang J.Y., Magombedze G., Chapagain M., Huang H.L., Deshpande D., Heysell S.K., Pasipanodya J.G., Gumbo T. Nouveau short-course therapy and morphism mapping for clinical pulmonary *Mycobacterium kansasii*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2023, vol. 95, no. 5, pp. e01553-e1620. <https://doi.org/10.1128/AAC.01553-20.24>
49. Srivastava S., Deshpande D., Nuermberger E., Lee P.S., Cirrincione K., Dheda K., Gumbo T. The sterilizing effect of intermittent tedizolid for pulmonary tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*, 2018, vol. 67, s. 3, pp. 336-341. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy626>
50. Strydom N., Ernest J.P., Imperial M., Solans B.P., Wang Q., Tasneen R., Tyagi S., Soni H., Garcia A., Bigelow K., Gengenbacher M., Zimmerman M., Xie M., Sarathy J.P., Yang T.J., Dartois V., Nuermberger E.L., Savic R.M. Dose optimization of TBI-223 for enhanced therapeutic benefit compared to linezolid in antituberculosis regimen. *Nat. Commun.*, 2024, vol. 15, no. 1, pp. 7311. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-50781-4>
51. Study Protocol NCT04550832 Available: [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) Accessed September 16, 2025
52. Tasneen R., Betoudji F., Tyagi S., Li S.Y., Williams K., Converse P.J., Dartois V., Yang T., Mendel C.M., Mdluli K.E., Nuermberger E.L. Contribution of oxazolidinones to the efficacy of novel regimens containing bedaquiline and pretomanid in a mouse model of tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2015, vol. 60, no. 1, pp. 270-277. <https://doi.org/10.1128/AAC.01691-15>
53. Wallis R.S., Dawson R., Friedrich S.O., Venter A., Paige D., Zhu T., Silvia A., Gobey J., Ellery C., Zhang Y., Eisenach K., Miller P., Diacon A.H. Mycobactericidal activity of sutezolid (PNU-100480) in sputum (EBA) and blood (WBA) of patients with pulmonary tuberculosis. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 4, pp. e94462. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094462>
54. Wallis R.S., Jakubiec W.M., Kumar V., Silvia A.M., Paige D., Dimitrova D., Li X., Ladutko L., Campbell S., Friedland G., Mitton-Fry M., Miller P.F. Pharmacokinetics and whole-blood bactericidal activity against *Mycobacterium tuberculosis* of single doses of PNU-100480 in healthy volunteers. *J. Infect. Dis.*, 2010, vol. 202, no. 5, pp. 745-751. <https://doi.org/10.1086/655471>
55. Wei L., Hong M., Lu M., Qian Y., Li Q., Tang N., Li H., Chang Y., Qiu Y. Safety evaluation of conteozolid (MRX-I) versus linezolid in Sprague-Dawley rats. *Drugs R D*, 2025, vol. 25, no. 2, pp. 127-140. <https://doi.org/10.1007/s40268-025-00504>
56. Wen S., Gao X., Zhao W., Huo F., Jiang G., Dong L., Zhao L., Wang F., Yu X., Huang H. Comparison of the *in vitro* activity of linezolid, tedizolid, sutezolid, and delpazolid against rapidly growing mycobacteria isolated in Beijing, China. *Int. J. Infect. Dis.*, 2021, no. 109, pp. 253-260. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.06.055>

57. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment-drug-resistant tuberculosis treatment: 2022 update. Geneva: World Health Organization, 2022. – ISBN 978-92-4-006312-9.
58. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023: Drug-resistant TB burden. Geneva: WHO; 2023 Available at: who.int/publications/item/9789240083851 [Accessed 11.07.2025].
59. Yu X., Huo F., Wang F., Wen S., Jiang G., Xue Y., Dong L., Zhao L., Zhu R., Huang H. *In vitro* Antimicrobial Activity Comparison of Linezolid, Tedizolid, Sutezolid and Delpazolid Against Slowly Growing Mycobacteria Isolated in Beijing, China // *Infect Drug Resist.* – 2021. – № 14. – P. 4689-4697. <https://doi.org/10.2147/IDR.S332835>
60. Yuan S., Shen D.D., Bai Y.R., Zhang M., Zhou T., Sun C., Zhou L., Wang S.Q., Liu H.M. Oxazolidinone: A promising scaffold for the development of antibacterial drugs // *Eur J Med Chem.* – 2023. – № 250. – P. 115239. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115239>
61. Yuste J.R., Berto J., Del Pozo J.L., Leiva J. Prolonged use of tedizolid in a pulmonary non-tuberculous mycobacterial infection after linezolid-induced toxicity // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2017. – Vol. 72, № 2. – P. 625-628. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw484>
62. Zhanel G.G., Love R., Adam H., Golden A., Zelenitsky S., Schweizer F., Gorityala B., Lagacé-Wiens P.R., Rubinstein E., Walkty A., Gin A.S., Gilmour M., Hoban D.J., Lynch J.P., Karlowsky J.A. Tedizolid: a novel oxazolidinone with potent activity against multidrug-resistant gram-positive pathogens // *Drugs.* – 2015. – Vol. 75, № 3. – P. 253-70. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0352-7>
63. Zhang M., Sala C., Dhar N., Vocat A., Sambandamurthy V.K., Sharma S., Marriner G., Balasubramanian V., Cole S.T. *In vitro* and *in vivo* activities of three oxazolidinones against nonreplicating Mycobacterium tuberculosis // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2014. – Vol. 58, № 6. – P. 3217-3223. <https://doi.org/10.1128/AAC.02410-14>
57. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment-drug-resistant tuberculosis treatment: 2022 update. Geneva, World Health Organization, 2022. ISBN 978-92-4-006312-9.
58. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023: Drug-resistant TB burden. Geneva, WHO, 2023. Available: who.int/publications/item/9789240083851 Accessed July 7, 2025
59. Yu X., Huo F., Wang F., Wen S., Jiang G., Xue Y., Dong L., Zhao L., Zhu R., Huang H. *In vitro* antimicrobial activity comparison of linezolid, tedizolid, sutezolid and delpazolid against slowly growing mycobacteria isolated in Beijing, China. *Infect. Drug Resist.*, 2021, no. 14, pp. 4689-4697. <https://doi.org/10.2147/IDR.S332835>
60. Yuan S., Shen D.D., Bai Y.R., Zhang M., Zhou T., Sun C., Zhou L., Wang S.Q., Liu H.M. Oxazolidinone: A promising scaffold for the development of antibacterial drugs. *Eur. J. Med. Chem.*, 2023, no. 250, pp. 115239. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115239>
61. Yuste J.R., Berto J., Del Pozo J.L., Leiva J. Prolonged use of tedizolid in a pulmonary non-tuberculous mycobacterial infection after linezolid-induced toxicity. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2017, vol. 72, no. 2, pp. 625-628. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw484>
62. Zhanel G.G., Love R., Adam H., Golden A., Zelenitsky S., Schweizer F., Gorityala B., Lagacé-Wiens P.R., Rubinstein E., Walkty A., Gin A.S., Gilmour M., Hoban D.J., Lynch J.P., Karlowsky J.A. Tedizolid: a novel oxazolidinone with potent activity against multidrug-resistant gram-positive pathogens. *Drugs*, 2015, vol. 75, no. 3, pp. 253-70. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0352-7>
63. Zhang M., Sala C., Dhar N., Vocat A., Sambandamurthy V.K., Sharma S., Marriner G., Balasubramanian V., Cole S.T. *In vitro* and *in vivo* activities of three oxazolidinones against nonreplicating Mycobacterium tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2014, vol. 58, no. 6, pp. 3217-3223. <https://doi.org/10.1128/AAC.02410-14>

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

Гайда Анастасия Игоревна

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

Можокина Галина Николаевна

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

Романова Мария Игоревна

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

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

Anastasiya I. Gayda

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

Galina N. Mozhokina

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Laboratory of Immunopathology and Immunodiagnosics and Tuberculosis Infection, Leading Researcher of Pharmacology and Chemotherapy Laboratory, G.F. Gause Research Institute for Development of New Antibiotics
Email mojokina@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5396-7552>

Maria I. Romanova

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

Абрамченко Анна Валентиновна

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

Самойлова Анастасия Геннадьевна

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

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе»
119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 11, стр. 1
Тел.: +7 (499) 246-99-80

Переверзева Элеонора Рафаиловна

Д. б. н., главный научный сотрудник
E-mail: pereverzeva-ella@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7368-9695>

Anna V. Abramchenko

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

Anastasiya G. Samoylova

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

G.F. Gause Research Institute for Development
of New Antibiotics
11 Bd. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435
Phone: +7 (499) 246-99-80

Eleonora R. Pereverzeva

Doctor of Biological Sciences, Chief Researcher
Email: pereverzeva-ella@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7368-9695>

Поступила 13.11.2025

Submitted as of 13.11.2025