

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

2  
2026



[WWW.TIBL-JOURNAL.COM](http://WWW.TIBL-JOURNAL.COM)

# ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

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

ТОМ 104

2  
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, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

**ВЛАСОВ Василий Викторович**

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

**КУДЛАЙ Дмитрий Анатольевич**

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

**ЛЕЩЕНКО Игорь Викторович**

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

**ЛОВАЧЕВА Ольга Викторовна**

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

**МАЛИЕВ Батарбек Мусаевич**

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

**ОВСЯНКИНА 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

**САФАРЯН Марина Дмитриевна**

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

**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

2

2026

EDITOR-IN-CHIEF

IRINA A. VASILYEVA

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
National Medical Research Center of Phthisiopulmonology 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 Phthisiologists' Society,  
Moscow, Russia

Irina V. BOGADELNIKOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian Phthisiologists' 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,  
Phthisiology and Pulmonology, Ural State Medical University,  
the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Researcher  
in Ural Phthisiopulmonology Research Institute – a Branch of National Medical  
Research Center of Phthisiopulmonology 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 Phthisiopulmonology 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 Phthisiopulmonology 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 Phthisiopulmonology 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 Phthisiopulmonology 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 Phthisiology, Minsk, Belarus

Marina D. SAFARYAN

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

Yury P. CHUGAEV

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Ural Phthisiopulmonology 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](http://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, № 2, 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 ГН «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. Е.И. Кулабухова

**Зав. редакцией**

Т.С. Радина

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

**Издатель:** ООО «Медицинские знания и технологии»

**E-mail:** [event@mzit.org](mailto:event@mzit.org)

**Ответственный за выпуск**

Ю.Б. Бердникова

E-mail: [berdnikova@mzit.org](mailto: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](mailto:expo@mzit.org)

**Типография:** ООО «ГРАН ПРИ»

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

**Подписано в печать:** 28 апреля 2026 г.

**Для публикации в журнале статья в электронном виде должна быть отправлена на почту [tbl2015@yandex.ru](mailto:tbl2015@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 phthisiology, 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. 2, 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 Phthisiopulmonology 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

E.I. Kulabuhova, Candidate of Medical Sciences

**Managing Editor**

T.S. Radina

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

**Publisher:** Medical Knowledge and Technologies LLC

**Email:** [event@mzit.org](mailto:event@mzit.org)

**Publication Manager**

Yu.B. Berdnikova

Email: [berdnikova@mzit.org](mailto:berdnikova@mzit.org)

**Editor, corrector**

K.Yu. Fedorenko

**Layout and Computer Design**

V.V. Bylkova

**Advertisement Service**

A.V. Akinfiev

Email: [expo@mzit.org](mailto:expo@mzit.org)

**Printed by** ООО GRAN PRI

57 Ordzhonikidze St., Rybinsk, Yaroslavl Region, 152900

**Signed to print:** April 28 2026

**For publication in the journal the soft version of the manuscript is to be forwarded to [tbl2015@yandex.ru](mailto:tbl2015@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 plagiarism (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

|                                                                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Эпидемиология туберкулеза в Российской Федерации в 2015-2024 гг.<br><i>И.А. Васильева, С.А. Стерликов, В.Б. Галкин</i> .....                                                                                                                                      | 8  |
| Мониторинг ситуации с моно- и полирезистентным туберкулезом<br>среди населения Кыргызской Республики<br><i>А.А. Токтогонова, Н.М. Мунанбаев, Н.Н. Курманова,<br/>М. Дж. Кожомкулов, И.Ж. Жаныбеков</i> .....                                                      | 18 |
| Анализ факторов риска неблагоприятного течения туберкулеза,<br>выявленного у пациентов при госпитализации с подозрением на COVID-19<br><i>Е.А. Бородулина, Е.В. Яковлева, С.А. Зубанина,<br/>Н.В. Жилинская, Е.В. Русских</i> .....                               | 26 |
| Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью:<br>отдаленные результаты лечения<br><i>Т.Ю. Лещук</i> .....                                                                                                                                               | 33 |
| Реальная продолжительность химиотерапии больных<br>лекарственно-устойчивым туберкулезом как основа расчета потребности<br>в противотуберкулезных препаратах<br><i>Н.А. Глебов, С.А. Стерликов, В.Г. Кудрина, Д.А. Каширин</i> .....                               | 38 |
| Особенности выявления и течения туберкулеза у детей<br>и подростков со злокачественными новообразованиями<br><i>В.А. Романенко, Н.И. Клевно, А.В. Казанов, Е.А. Сокольская, Н.В. Суворова,<br/>И.А. Васильева</i> .....                                           | 48 |
| Сочетанное применение фторхинолона и бедаквилина<br>у детей с туберкулезом органов дыхания при множественной лекарственной<br>устойчивости с позиции кардиотоксичности<br><i>М.Ф. Губкина, Ю.Ю. Хохлова, И.Ю. Петракова, Н.В. Юхименко, С.С. Стерликова</i> ..... | 58 |
| Цитокиновый статус и варианты иммунного ответа<br>у больных хронической обструктивной болезнью легких<br><i>Г.Т. Ташметова, И.В. Ливерко, Х.М. Ташметов</i> .....                                                                                                 | 68 |
| Применение видеоконтролируемого лечения у больных туберкулезом<br>в Кыргызской Республике<br><i>М.Б. Ахматов</i> .....                                                                                                                                            | 76 |
| Сравнительная оценка параметров функции внешнего дыхания<br>у студентов медицинского вуза, курящих обычные сигареты<br>и использующих электронные системы доставки никотина<br><i>Н.Ю. Лобанова, Е.Н. Чичерина</i> .....                                          | 86 |

**ORIGINAL ARTICLES**

|                                                                                                                                                                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Epidemiology of Tuberculosis in the Russian Federation in 2015-2024<br><i>I.A. Vasilyeva, S.A. Sterlikov, V.B. Galkin</i> .....                                                                                                                               | 8  |
| Monitoring the Situation with Mono- and Poly-Resistant Tuberculosis among<br>the Population of the Kyrgyz Republic<br><i>A.A. Toktogonova, K.M. Mukanbaev, N.K. Kurmanova,<br/>M.Z. Kozhomkulov, I.Zh. Zhanybekov</i> .....                                   | 18 |
| Analysis of Tuberculosis Fatal Risk Factors<br>in the Patients Hospitalized with COVID-19<br><i>E.A. Borodulina, E.V. Yakovleva, S.A. Zubakina,<br/>K.V. Zhilinskaya, E.V. Russkikh</i> .....                                                                 | 26 |
| Multidrug Resistant Tuberculosis:<br>Postponed Treatment Outcomes<br><i>T.Yu. Liashchuk</i> .....                                                                                                                                                             | 33 |
| The Actual Duration of Chemotherapy in Patients<br>with Drug-Resistant Tuberculosis as a Basis for Calculating<br>the Need for Anti-tuberculosis Drugs<br><i>K.A. Glebov, S.A. Sterlikov, V.G. Kudrina, D.A. Kashirin</i> .....                               | 38 |
| Specific Features of Detection and Course of Tuberculosis in Children<br>and Adolescents with Malignant Neoplasms<br><i>V.A. Romanenko, N.I. Klevno, A.V. Kazakov, E.A. Sokolskaya,<br/>N.V. Suvorova, I.A. Vasilyeva</i> .....                               | 48 |
| Combined Use of a Fluoroquinolone and Bedaquiline<br>in Children with Multidrug-Resistant Respiratory Tuberculosis from<br>the Standpoint of Cardiotoxicity<br><i>M.F. Gubkina, Yu.Yu. Khokhlova, I.Yu. Petrakova, N.V. Yukhimenko, S.S. Sterlikova</i> ..... | 58 |
| Cytokine Status and Types of Immune Response in Patients<br>with Chronic Obstructive Pulmonary Disease<br><i>G.T. Tashmetova, I.V. Liverko, Kh.M. Tashmetov</i> .....                                                                                         | 68 |
| Video-Controlled Treatment of Tuberculosis Patients<br>in the Kyrgyz Republic<br><i>M.B. Ahmatov</i> .....                                                                                                                                                    | 76 |
| Comparative Assessment of Respiratory Function Parameters<br>in Medical Students Smoking Conventional Cigarettes<br>and Using Electronic Nicotine Delivery Systems<br><i>N.Yu. Lobanova, E.N. Chicherina</i> .....                                            | 86 |

**КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**

Случай хирургического лечения бронхоэктазов, протекавший  
с множественными осложнениями в послеоперационном периоде

***В.А. Александров, Е.И. Афанасьев, Р.Ф. Усманова, Д.В. Цуанова ..... 92***

**ОБЗОР**

Способы доставки линезолида к очагу туберкулезного воспаления:  
систематический обзор

***М.И. Романова, А.И. Гайда, Т.Е. Тюлькова, В.И. Сергеева,  
И.М. Ле-Дейген, И.М. Колмогоров, В.В. Авдеев, Г.Н. Можоккина,  
А.Г. Самойлова ..... 98***

Аналитический обзор методов диагностики женского генитального  
и перитонеального туберкулеза

***П.О. Соцкий, О.Л. Соцная, М.Д. Сафарян ..... 110***

CLINICAL OBSERVATIONS

A Clinical Case of Surgical Treatment of Bronchiectasis  
with Multiple Complications in the Postoperative Period  
*V.A. Aleksandrov, E.I. Afanasiev, R.F. Usmanova, D.V. Tsukanova* ..... 92

REVIEW

Linezolid Delivery Methods to the Site of Tuberculosis Inflammation:  
a Systematic Review  
*M.I. Romanova, A.I. Gayda, T.E. Tyulkova, V.I. Sergeeva,  
I.M. Le-Deygen, I.M. Kolmogorov, V.V. Avdeev, G.N. Mozhokina,  
A.G. Samoylova* ..... 98

Analytical Review of Diagnostic Methods  
of Female Genital and Peritoneal Tuberculosis  
*P.O. Sotskiy, O.L. Sotskaya, M.D. Safaryan* ..... 110



## Эпидемиология туберкулеза в Российской Федерации в 2015-2024 гг.

И.А. ВАСИЛЬЕВА<sup>1,2</sup>, С.А. СТЕРЛИКОВ<sup>1,3</sup>, В.Б. ГАЛКИН<sup>4</sup>

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

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

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, РФ

<sup>4</sup> ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, РФ

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ динамики эпидемической обстановки по туберкулезу в России до, в ходе и после завершения пандемии COVID-19.

**Материалы и методы.** Изучены данные официального статистического наблюдения за 2015-2024 гг.

**Результаты.** Динамика заболеваемости туберкулезом (ТБ) в России в период пандемии COVID-19 и после ее завершения в целом соответствует таковой во всем мире, однако, в отличие от мировой эпидемической обстановки, в России пандемия не оказала влияния на смертность от туберкулеза. В период пандемии и после ее завершения отмечается замедление или остановка снижения заболеваемости ТБ лиц в возрасте 45 лет и старше, что приводит к смещению структуры заболеваемости в старшие возрастные группы. Также отмечены: повышение доли больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, тенденция к снижению доли впервые выявленных больных ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Пандемия COVID-19 и связанные с ней процессы способствовали стабилизации частоты выявления первичной множественной лекарственной устойчивости возбудителя. В структуре умерших от ТБ во время пандемии COVID-19 и после ее завершения растут доля случаев ТБ, выявленных посмертно, и одногодичная летальность. Это требует усиления мероприятий по выявлению ТБ в группах социального риска.

**Ключевые слова:** эпидемиология туберкулеза, COVID-19, постпандемический период.

**Для цитирования:** Васильева И.А., Стерликов С.А., Галкин В.Б. Эпидемиология туберкулеза в Российской Федерации в 2015-2024 гг. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 8–17. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-8-17>

## Epidemiology of Tuberculosis in the Russian Federation in 2015-2024

I.A. VASILYEVA<sup>1,2</sup>, S.A. STERLIKOV<sup>1,3</sup>, V.B. GALKIN<sup>4</sup>

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

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

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

<sup>4</sup> St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Russian Ministry of Health, St. Petersburg, Russia

### ABSTRACT

**The objective:** to conduct a comparative analysis of changes in tuberculosis epidemic situation in Russia before, during, and after the COVID-19 pandemic.

**Subjects and Methods.** The data from official statistical surveillance for 2015-2024 were studied.

**Results.** The changes in tuberculosis incidence in Russia during the COVID-19 pandemic and its aftermath are generally consistent with those worldwide. However, in contrast to the global epidemic situation, the pandemic did not impact tuberculosis mortality in Russia. During the pandemic and after it, tuberculosis incidence reduction slowed down or stopped among people aged 45 years and older, which lead to a shift in the incidence structure to older age groups. The following was also noted: an increase in the proportion of patients with fibrous cavernous pulmonary tuberculosis, and a tendency towards a decrease in the proportion of new patients with TB/HIV co-infection. The COVID-19 pandemic and related processes have contributed to stabilization of the frequency of detection of primary multidrug resistance. In the structure of deaths of tuberculosis during the COVID-19 pandemic and after it, the proportion of tuberculosis cases identified post mortem and one-year lethality are increasing. This requires enhancement of tuberculosis detection in social risk groups.

*Key words:* tuberculosis epidemiology, COVID-19, post-pandemic period.

**For citation:** Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Galkin V.B. Epidemiology of tuberculosis in the Russian Federation in 2015-2024. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 8–17. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-8-17>

*Для корреспонденции:*  
Стерликов Сергей Александрович  
E-mail: [sterlikov@list.ru](mailto:sterlikov@list.ru)

*Correspondence:*  
Sergey A. Sterlikov  
Email: [sterlikov@list.ru](mailto:sterlikov@list.ru)

## Введение

Пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на эпидемиологию туберкулеза (ТБ) в мире. Уже в 2021 г. отмечался рост показателя оценочной инцидентности ТБ, и лишь по данным 2024 г. наметилась тенденция к ее снижению. Рост регистрируемой инцидентности и числа зарегистрированных случаев ТБ продолжился и в 2024 г. При этом в Европейском регионе ВОЗ в 2024 г. наметилась ярко выраженная тенденция к снижению инцидентности ТБ [12].

Пандемия COVID-19 приостановила снижение расчетной смертности от ТБ в мире [12]. В 2023 г. ТБ вновь стал основной причиной смерти от инфекций. Вместе с тем, тенденция к снижению числа умерших и показателя смертности от ТБ возобновилась еще в период пандемии COVID-19 (в 2022 г.), продолжившись после ее завершения [12]. Однако данная тенденция проявилась не везде; так, в Американском регионе ВОЗ показатель смертности в 2023 и 2024 гг. оставался на более высоком уровне по сравнению с 2021 г., но ниже, чем в 2022 г. Крайне слабо выражена тенденция к снижению смертности в Восточно-Средиземноморском регионе. Имеется сообщение и о приостановке снижения стандартизованных коэффициентов смертности на Тайване [11]. При этом, в Европейском регионе ВОЗ тенденция к снижению смертности от ТБ продолжалась как в период пандемии COVID-19, так и после ее завершения [12].

Пандемия COVID-19 оказала ряд долгосрочных эффектов, потенциально влияющих на риск развития ТБ. Даже легкая форма COVID-19 негативно влияет на функцию легких, снижая показатели дыхательных тестов, что сохраняется даже через 2 года после перенесенного заболевания [13]. У пациентов, перенесших COVID-19, чаще определяются неопределенные результаты IGRA-теста [15]. Долгосрочные негативные последствия, ограничения возможности обращения за медицинской помощью особенно значимы для пациентов, перенесших ТБ, так как они подвержены риску рецидива ТБ и инвалидности в последующие два года [14].

Опыт, полученный в ходе пандемии COVID-19, не прошел бесследно и продолжает оказывать влияние на организацию медицинской помощи при

инфекционных заболеваниях. В Аргентине (Буэнос-Айрес) в качестве одного из результатов пережитой пандемии COVID-19 отмечают наличие обученного персонала, возможность ранней диагностики и своевременного контроля заболевания, обеспечиваемые отделением неотложной помощи при лихорадочных состояниях, а также адекватную координацию с другими программами (например, по ВИЧ), а также улучшение эпиднадзора и выявления новых случаев ТБ [16]. Имеются положительные результаты внедрения новых организационных форм в ходе пандемии и в России, в том числе – развертывание наблюдательных отделений, ускорение внедрения видеоконтролируемого лечения [1, 7].

## Цель исследования

Провести сравнительный анализ динамики эпидемической обстановки по туберкулезу в России до, в ходе и после завершения пандемии COVID-19.

## Материалы и методы

Дизайн исследования: прикладной системный анализ. Рассчитывали и анализировали показатели, отражающие эпидемиологию туберкулеза (ТБ). Источниками информации были формы статистического наблюдения № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (далее – ф. 8), № 33 «Сведения о больных туберкулезом» (ф. 33), № 30 «Сведения о медицинской организации», № 7-ТБ «Сведения о впервые выявленных больных и рецидивах заболеваний туберкулезом», № туб-4 «Отчет о больных туберкулезом» (ф. туб-4) за 2015-2024 гг., данные Росстата о демографических показателях, включая число умерших от ТБ. Методики расчета показателей изложены в монографии [6], методических рекомендациях [4] и статистических материалах [5]. Показатели распространенности ТБ рассчитывали с учетом данных по ведомствам: ФСИН и ФМБА. Инцидентность рассчитывали как сумму показателей заболеваемости и рецидивов ТБ. Были еще рассчитаны следующие показатели: процентное отношение числа умерших от ТБ и выявленных смертно (источник: ф. 33, т. 2200, с.11, гр.3 + туб-4, с. 26, гр. 14) среди всех умерших от ТБ; процентное отношение умерших от ТБ, состоявших под наблю-

дением менее одного года (источник: ф. 33, т. 2310, с. 1, гр. 1); умерших от ТБ, состоявших на диспансерном наблюдении (ф. 33, т. 2300, с. 7, гр. 3+9).

При статистической обработке информации рассчитывали экстенсивные и интенсивные показатели, их 95% доверительные интервалы (95% ДИ) методом углового преобразования Фишера, вероятность отклонения нулевых гипотез (*p*).

Результаты и обсуждение

Перед оценкой динамики показателя заболеваемости ТБ проведена оценка системы активного выявления случаев заболевания. Охват населения профилактическими осмотрами (ПФО) для выявления ТБ в рассматриваемый период вырос с 68,1 (2015 г.) до 77,9 (2024 г.) на 100 среднегодовых жителей, а показатель выявляемости ТБ снизился с 0,42 до 0,19%. При этом уже в 2023 г. охват ПФО населения превысил показатель 2019 года: 76,1 и 73,7 на 100 среднегодовых жителей соответственно (рис. 1).

Доля больных ТБ, впервые выявленных при ПФО, в 2015 и 2024 гг. не различалась (61,2% и 61,0% соответственно), однако отмечено снижение данного показателя в период пандемии: 57,4% в 2020 г., 56,3% в 2021 г. и 56,6% в 2022 г. Динамика интенсивных показателей, отражающих эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Российской Федерации в 2015-2024 гг., представлена в табл. 1.

С 2015 по 2019 гг. отмечался равномерный (от 7,2 до 9,4%) ежегодный темп снижения показателя заболеваемости ТБ (ПЗТ). В 2020 г. отмечалось единовременное быстрое снижение ПЗТ всего населения и постоянного населения (на 21,5 и 22,1% соот-

ветственно), после чего темп снижения замедлился. В 2022 г. отмечался статистически малозначимый рост ПЗТ, частично обусловленный изменением расчетной численности населения по результатам переписи. Прежний темп снижения ПЗТ восстановился только в 2024 г. – 9,1% (до 26,9 на 100 000), по ПЗТ постоянного населения – 8,9% (до 24,0). В целом с 2019 по 2023 гг. ПЗТ всего и постоянного населения России снизился на 28,3% и 26,3% соответственно, или в среднем на 7,1% и 6,6% ежегодно. Таким образом, пандемия COVID-19 не оказала значимого влияния на основную тенденцию снижения ПЗТ.

В динамике показателя инцидентности ТБ прослеживаются аналогичные, но менее выраженные тенденции (табл. 1). Если за 10 лет ПЗТ снизился на 53,4%, то инцидентность только на 50,2% при более низком темпе уменьшения показателя рецидивов: на 31,6% с 9,8 до 6,7 на 100 000, из-за чего их доля в структуре показателя выросла с 15% в 2015-2016 гг. до 20% после 2021 г. В 2016-2019 гг. темп снижения частоты рецидивов составлял 3,3-4,6%, в 2020 г. – 9,6%. В 2021–2023 гг. этот показатель был выше уровня 2020 г. (в 2022 году на 4,0%). Только в 2024 г. темп снижения ускорился до 11,8%. Доля рецидивов («ранние» рецидивы) из III группы диспансерного наблюдения (ДН) в период перед пандемией постепенно снижалась с 34,4 до 31,7%, а с началом пандемии выросла в 2020 г. до 35,0%, в 2021 и 2022 гг. – до 36,5%. Затем показатель начал снижаться до 34,8% в 2023 г. и 32,7% – в 2024 г. Следовательно, пандемия COVID-19 несколько сильнее повлияла на возникновение рецидивов, что может быть следствием временного снижения контроля лечения в начале пандемии.

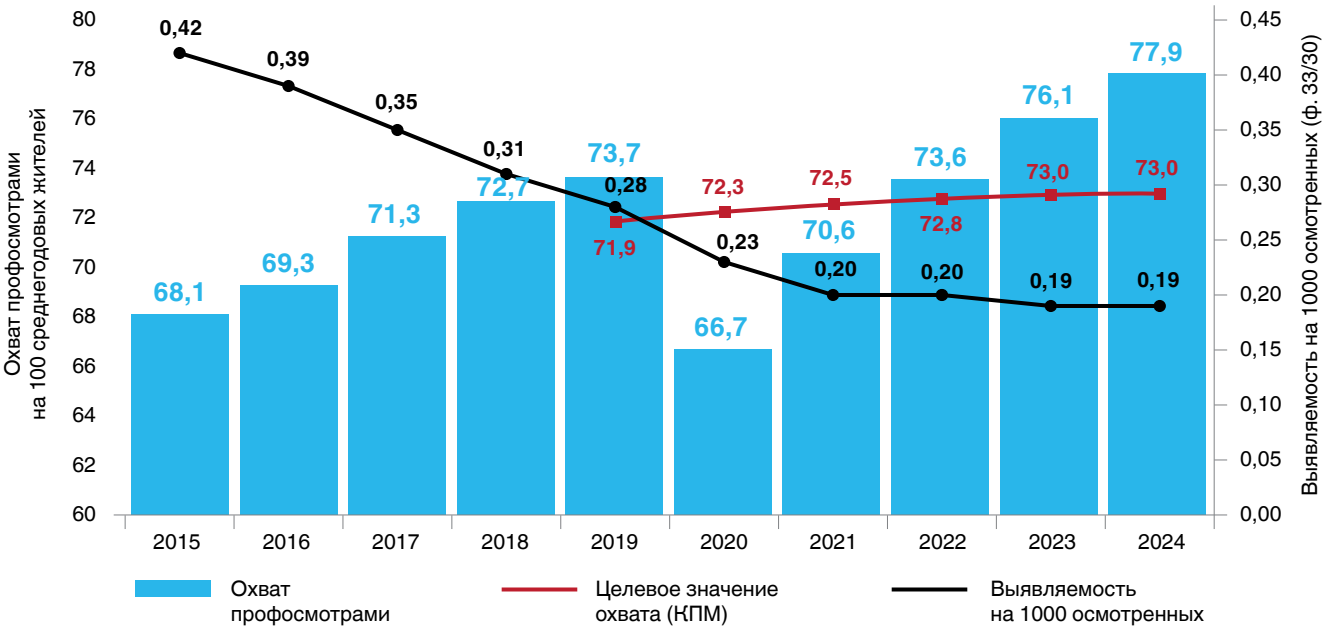


Рис. 1. Динамика охвата профилактическими осмотрами для выявления ТБ и выявляемости ТБ в 2015-2024 гг.  
Fig. 1. Changes in coverage with preventive examinations for tuberculosis and tuberculosis detection rate in 2015-2024

Таблица 1. Динамика интенсивных показателей по туберкулезу в Российской Федерации в 2015–2024 гг., на 100 000 населения

Table 1. Changes in intensive tuberculosis rates in the Russian Federation in 2015–2024, per 100,000 population

| Показатель         | Годы  |       |       |       |      |      |      |      |      |      |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|
|                    | 2015  | 2016  | 2017  | 2018  | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 |
| Инцидентность      | 67,5  | 62,7  | 57,3  | 53,1  | 49,5 | 39,9 | 38,7 | 39,1 | 37,2 | 33,6 |
| ПЗТ                | 57,7  | 53,3  | 48,3  | 44,4  | 41,2 | 32,4 | 31,1 | 31,2 | 29,6 | 26,9 |
| ПЗТп               | 49,3  | 45,6  | 41,6  | 38,5  | 35,8 | 27,8 | 25,7 | 27,2 | 26,3 | 24,0 |
| ПЗ ФКТЛ            | 0,75  | 0,60  | 0,55  | 0,50  | 0,45 | 0,44 | 0,48 | 0,44 | 0,41 | 0,38 |
| ПЗТЛ КУМ+          | 16,6  | 15,2  | 14,0  | 13,2  | 12,4 | 10,0 | 10,2 | 10,6 | 10,0 | 9,0  |
| Частота рецидивов  | 9,8   | 9,4   | 9,0   | 8,7   | 8,3  | 7,5  | 7,6  | 7,8  | 7,6  | 6,7  |
| Смертность         | 9,2   | 7,8   | 6,5   | 5,9   | 5,1  | 4,7  | 4,3  | 3,8  | 3,5  | 3,2  |
| Распространенность | 146,6 | 137,9 | 124,2 | 114,0 | 97,0 | 78,6 | 69,8 | 65,7 | 60,2 | 52,9 |
| ПРТ МБТ+           | 63,1  | 59,3  | 52,9  | 48,6  | 43,0 | 35,0 | 32,2 | 30,3 | 27,2 | 23,6 |
| ПР МЛУ-ТОД         | 29,6  | 29,5  | 27,7  | 26,5  | 24,1 | 20,6 | 18,1 | 16,6 | 15,0 | 12,8 |
| ПР ТБ/ВИЧ          | 23,9  | 25,0  | 23,9  | 24,8  | 23,0 | 19,9 | 18,2 | 17,7 | 16,0 | 13,5 |

Примечание: ПЗТ – показатель заболеваемости туберкулезом, ПЗТп – заболеваемость постоянного населения России, ПЗ ФКТЛ – заболеваемость фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, ПЗТЛ КУМ+ – показатель заболеваемости туберкулезом легких с положительным результатом микроскопии, ПРТ МБТ+ – распространенность туберкулеза с бактериовыделением, ПР МЛУ-ТОД – распространенность туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, ПР ТБ/ВИЧ – распространенность сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Note: PZT – tuberculosis incidence, PZTp – tuberculosis incidence of the permanent population of Russia, PZ FKTL – incidence of fibrous cavernous pulmonary tuberculosis, PZTL AFM+ – incidence of pulmonary tuberculosis with a positive microscopy result, PRT MBT+ – prevalence of tuberculosis with bacterial excretion, PR MDR-TOD – prevalence of respiratory tuberculosis with multiple drug resistance, PR TB/HIV – prevalence of TB/HIV co-infection.

Если сопоставить динамику показателя инцидентности ТБ в России и в мире, то в мире также отмечалось ускоренное снижение инцидентности ТБ в начале пандемии COVID-19 с последующим ростом в 2023 г., однако без снижения в 2024 г. [12]. Похожие процессы отмечают в ряде стран. В Турции число случаев ТБ снизилось в период с 2020 по 2022 гг., но вновь возросло в 2023 г. после окончания пандемии [9]. Рост числа случаев ТБ и заболеваемости ТБ после пандемии COVID-19 был зарегистрирован в 40 штатах США [17]. Интересное наблюдение сделано в Казахстане [10]: в постковидный период в регионах с высоким уровнем безработицы заболеваемость была выше, чем до и во время пандемии COVID-19; а взрослое население остается наиболее уязвимой категорией населения. Наши исследования показывают рост уязвимости лиц старшего и пожилого возраста (рис. 2).

Наиболее высок был темп снижения ПЗТ за 10 лет у молодых лиц в возрасте: 18-24 лет – 70,1%; 25-34 года – 69,6%; 35-44 года – 52,6%. У лиц старшего возраста ПЗТ снижался медленнее: в группе 45-54 лет – на 33,1%; 55-64 года – на 40,7%, а у лиц 65 лет и старше – на 39,9%. Если рассматривать период с начала пандемии в 2020 г. по настоящее время, то ПЗТ снижался только в возрастных группах 18-44 года. У лиц 45 лет и старше показатель за этот период не снизился, хотя в 2024 г. наметилась тенденция к снижению ПЗТ и в этих возрастных

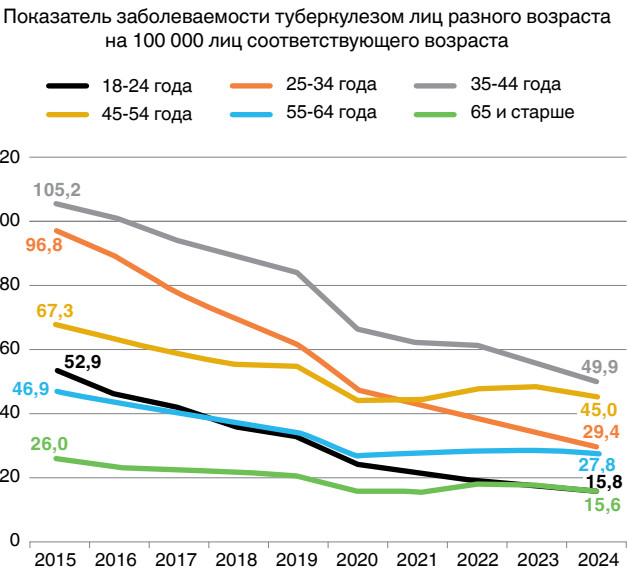


Рис. 2. Динамика ПЗТ взрослых лиц разных возрастных групп в РФ 2015-2024 гг.

Fig. 2. Changes in tuberculosis incidence among adults of different age groups in the Russian Federation, 2015-2024

группах. Динамика ПЗТ детей, за исключением 2024 г., была описана ранее [3]; в 2024 г. ПЗТ детей 0-14 лет снизился с 6,7 до 6,1 на 100 000 детей 0-14 лет. ПЗТ детей 15-17 лет при этом не изменился (12,7 в 2023 и 2024 гг.;  $p=0,6$ ).

Пандемия COVID-19 и ее прекращение не повлияли на отношение ПЗТ мужчин к ПЗТ женщин, которое перед, во время и после пандемии COVID-19 составляло 2,5:1. Однако в динамике ПЗТ в возрастных группах наблюдаются отличия. В период с 2020 по 2023 гг. отмечается рост показателя у мужчин в возрасте 45-54 лет с 69,3 до 77,1 и в возрасте 55-64 года с 45,7 до 50,0 на 100 000 соответствующего населения. Только в 2024 г. восстанавливается тенденция к снижению, соответственно, до 72,0 и 47,1. Среди женщин уровень ПЗТ в этих возрастных группах практически стабилизировался. Таким образом, наиболее подверженной негативно влиянию пандемии возрастнo-половой группой населения оказались мужчины в возрасте от 45 до 64 лет (рис. 3).

В структуре впервые выявленных больных ТБ в период пандемии отмечался рост доли иностранных граждан с 3,4% в 2019 г. до 4,2% в 2021 и 3,8% в 2022 гг. После ее завершения доля иностранных граждан снизилась до обычных значений последних лет перед пандемией: 3,2% в 2023 г. и 3,3% в 2024 г. В начальном периоде пандемии доля больных ТБ, впервые выявленных в пенитенциарных учреждениях, выросла с 7,3% в 2019 г. до 7,6% в 2020 г.; возможно, это было связано с тем, что охват обследованиями на ТБ в пенитенциарных учреждениях проводился по установленному алгоритму, в то время как в гражданском здравоохранении охват ПФО снижался (см. выше). В дальнейшем доля этих больных снижалась как в период пандемии COVID-19, так и после ее завершения: 2021 г. – 6,8%; 2022 г. – 6,5%; 2023 г. – 5,6%; 2024 г. – 5,4%. До пандемии доля лиц без определенного места жительства среди впервые выявленных больных ТБ варьировала в пределах 2,2-2,6%. В 2020 г. их доля выросла до 3,2%, после чего начала снижаться: 2021 г. – 2,4%; 2022 г. – 2,3%; 2023 г. – 2,1%; 2024 г. – 1,9%.

Заболеваемость ТБ легких (ТЛ) с массивным бактериовыделением, определяемым бактериоскопией мокроты (КУМ+), в период перед пандемией COVID-19 имела тенденцию к снижению: с 16,6 в 2015 г. до 12,4 на 100 000 населения в 2019 г. (табл. 1). В период пандемии произошло снижение показателя с последующим изменением его тренда на возрастающий: 2020 г. – 10,0; 2021 г. – 10,2; 2022 г. – 10,6 на 100 000 населения. По завершении пандемии отмечается восстановление нисходящего тренда: 2023 г. – 10,0; 2024 г. – 9,0 на 100 000 населения; снижение – статистически значимое ( $p < 0,001$ ).

В структуре ПЗТ характеристики, связанные с бактериологическим обследованием, зависят от его качества. Это в значительной степени объясняло рост доли бактериовыделителей (МБТ+), в том числе по методу микроскопии (КУМ+), среди впервые выявленных больных ТБ органов дыхания (ТОД) с 2015 по 2019 гг. (рис. 4). Динамика роста этих показателей в 2020 г. неоднозначна, но в 2021 г. темп прироста доли бактериовыделителей увеличился с 54,0% до 57,0%, в том числе по методу микроскопии – с 34,4% до 36,8%. В последние 2 года доля бактериовыделителей, в том числе КУМ+, несколько снизилась, но остается выше уровня 2019 г., что можно связать с продолжением тенденции к росту аналогичной периоду перед пандемией COVID-19.

Показатель клинической отягощенности выявляемого ТБ легких (ТЛ) – доля с наличием деструкции и особенно фиброзно-кавернозной формы ТЛ (ФКТЛ) в большей степени отражает негативное влияние пандемии. С 2015 по 2019 гг. наблюдалась благоприятная тенденция к снижению ТЛ с деструкцией – с 43,4 до 41,6%, в том числе ФКТЛ – с 1,13 до 0,98%. За 2 года пандемии клиническая структура ТЛ ухудшилась: к 2021 г. доля ТЛ в фазе распада выросла до 46,7%, в том числе ФКТЛ – до 1,37%. В период после пандемии эти

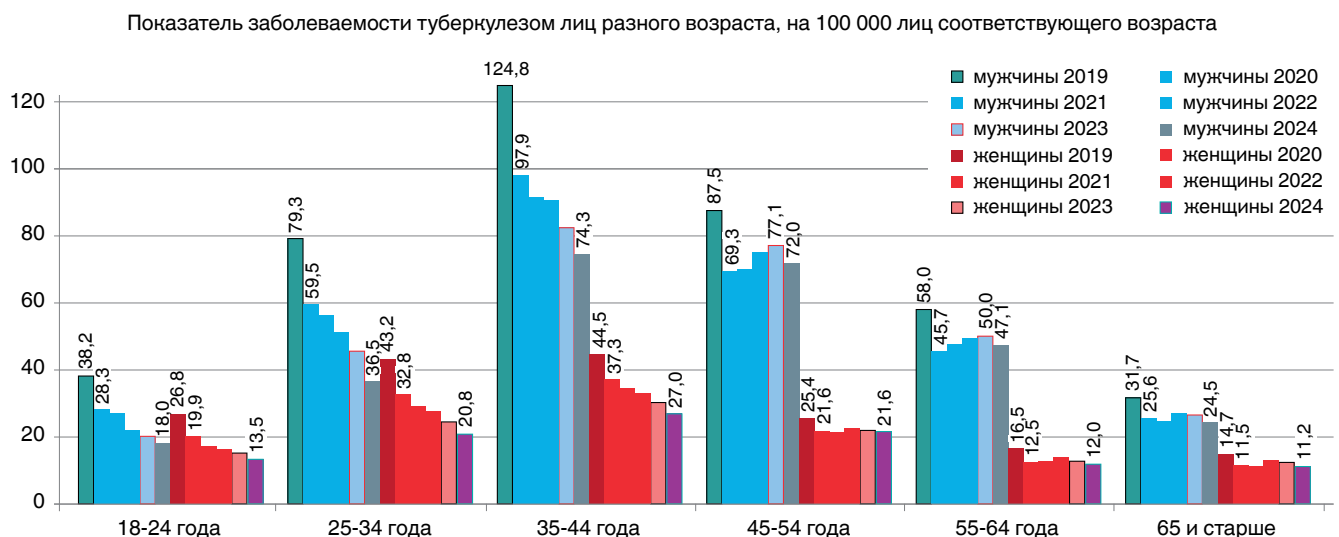
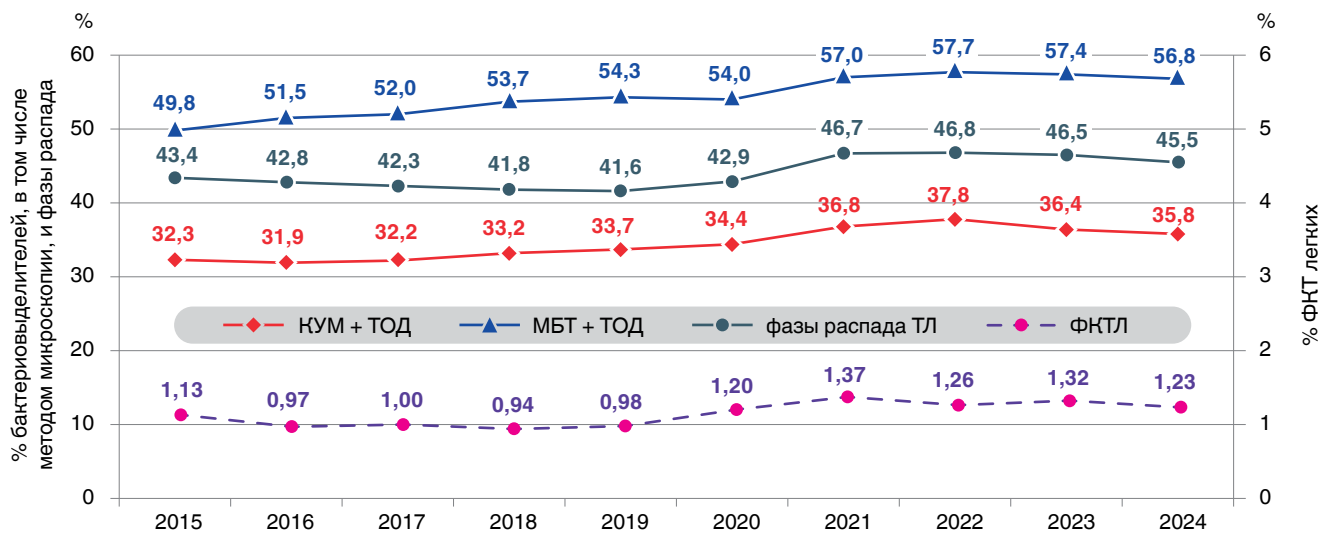


Рис. 3. Динамика ПЗТ в половозрастных группах в РФ 2019-2024 гг.

Fig. 3. Changes in tuberculosis incidence in different age and gender groups in the Russian Federation, 2019-2024



**Рис. 4.** Динамика доли бактериовыделителей, в том числе по методу микроскопии и ТЛ с деструкцией, в том числе ФКТЛ в структуре ПЗТ в 2015-2024 гг., %

**Fig. 4.** Changes in the proportion of patients with a positive result of sputum test, including those by smear and pulmonary tuberculosis with destruction, including fibrous cavernous pulmonary tuberculosis in the structure of tuberculosis incidence, 2015-2024, %

показатели несколько улучшились до 45,5 и 1,23% соответственно, но остаются выше уровня 2015 г. Высокая доля ФКТЛ в структуре ПЗТ (рис. 4) в период пандемии и после нее, вероятно, является следствием недостаточного выявления больных ТЛ в 2020 г. [2]. Следовательно, пандемия оказала негативное влияние на тяжесть клинической структуры выявляемого ТЛ, и эти последствия еще до конца не преодолены.

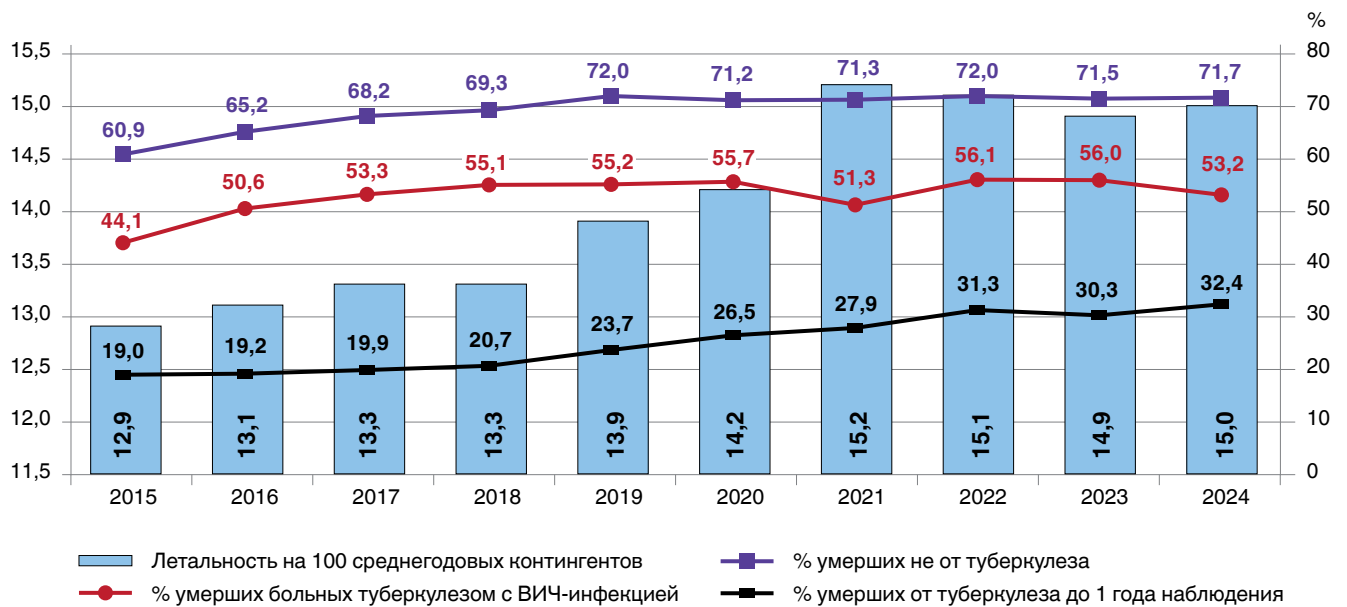
Заболеваемость ФКТЛ (ПЗ ФКТЛ) в период перед пандемией имела тенденцию к снижению: с 0,75 в 2015 г. до 0,45 на 100 000 населения в 2019 г. (табл. 1). В период пандемии снижение ПЗ ФКТЛ приостановилось, а в 2021 г. даже незначительно ( $p=0,1$ ) выросло (до 0,48 на 100 000 населения). После завершения пандемии ПЗ ФКТЛ продолжил снижаться (2023 – 0,41; 2024 – 0,38 на 100 000). Рост доли больных ФКТЛ в период пандемии и после нее может быть связан с увеличением в структуре больных ТЛ лиц пожилого возраста. Если провести анализ долей больных ФКТЛ по возрасту, то на детей придется 0,1%, на лиц 18-24 лет – 0,6%; на лиц 25-34 лет – 1,2%; 45-54 лет – 1,9%, 55-64 лет – 2,7%; 65 лет и старше – 3,5%. При сопоставлении возрастной структуры больных ТЛ по трем периодам (перед, в период и после завершения пандемии) отмечается снижение доли лиц в возрасте 18-34 лет (по указанным периодам: 38,6%; 31,6%; 25,3%) с одновременным ростом доли больных в возрасте 45 лет и старше (31,3%; 35,6%; 41,1% соответственно).

В периоды перед пандемией COVID-19 и частично во время нее отмечался рост доли впервые выявленных больных ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ), с максимумом в 2021 г. (26,8%). В 2022 г. и далее отмечается тенденция к снижению: 2022 г. –

25,9%; 2023 г. – 25,1%; 2024 г. – 23,5%. Динамика данного показателя связана не столько с пандемией, сколько с многофакторным снижением риска заболевания ТБ лиц, живущих с ВИЧ, в том числе – благодаря росту охвата их антиретровирусной терапией до 90,0% к 2024 г.

Вплоть до начала пандемии отмечался рост выявления у больных микобактерий туберкулеза с первичной множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ МБТ), который к 2019 г. составил 32,8%. Во время пандемии ежегодный рост первичной МЛУ МБТ не отмечен (2020 г. – 33,6%; 2021 г. – 33,1%; 2022 г. – 34,0%;  $p>0,05$ ). После завершения пандемии зафиксировано снижение первичной МЛУ МБТ до 32,8% с последующим увеличением до 34,0%. Таким образом, пандемия COVID-19 и связанные с ней процессы повлияли на стабилизацию показателя первичной МЛУ МБТ.

Адекватное наблюдение за динамическим рядом, отражающим показатель заболеваемости ТБ лиц из контакта с больным туберкулезом (КБТ), возможно лишь начиная с периода пандемии в связи с изменением групп диспансерного наблюдения (ГДН), которые до 2020 г. были регламентированы Приказом Минздрава России № 109 от 21.03.2003 г., а затем – приказом Минздрава России № 127н от 13.03.2019 г. Во время пандемии отмечался рост показателя заболеваемости ТБ лиц из КБТ: 2020 г. – 95,7; 2021 г. – 114,0; 2022 г. – 137,9 на 100 000 среднегодовых лиц из КБТ. После завершения пандемии началось снижение показателя: 2023 г. – 98,9; 2024 г. – 87,7 на 100 000 среднегодовых лиц из КБТ. При этом во время пандемии отмечалось увеличение числа больных ТБ, выявленных из лиц КБТ (685 в 2020 г.; 733 в 2021 г.; 901 в 2022 г.), при некотором снижении среднегодовой численности



**Рис. 5.** Динамика показателя летальности больных ТБ в 2015-2024 гг. и его компоненты

**Fig. 5.** Changes in lethality of tuberculosis patients in 2015-2024 and its components

самих лиц из КБТ (с 716 тыс. в 2020 г. до 643 тыс. в 2021 г. и 653 тыс. в 2022 г.). Данный процесс может быть связан с самоизоляцией, когда больные ТБ находились в тесном квартирном контакте; в то же время число внешних контактов уменьшалось. В период после завершения пандемии наряду со снижением числа больных ТБ, выявленных из IV ГДН (2023 г. – 702 чел., 2024 г. – 680 чел.), началось резкое увеличение среднегодового числа лиц, наблюдающихся по поводу КБТ (2023 г. – 710 тыс., 2024 г. – 776 тыс.). Это соответствует проводимой в ряде регионов России тактике расширения круга лиц, наблюдающихся по поводу КБТ [8].

Другим важным показателем, отражающим эпидемическую обстановку по туберкулезу, является показатель смертности (табл. 1). При сопоставлении данных по России с мировыми данными [12] обращает на себя внимание, что Россия, как и европейский регион ВОЗ, прошла период пандемии COVID-19 без повышения показателя смертности от ТБ, который отмечался во всем мире в 2021 г.

Иную динамику имел показатель летальности больных ТБ (ПЛБТБ) – рис. 5. Период пандемии ознаменовался ростом ПЛБТБ; следует отметить, что этот рост начался еще в 2019 г. При анализе составляющих ПЛБТБ установлено, что его рост был обусловлен опережающим снижением его знаменателя, что было особенно заметно в 2019 (при темпе снижения числа летальных исходов 6,9% темп снижения среднегодовой численности контингентов составил 4,2%) и 2021 гг. (9,2% и 15,2% соответственно). То есть, причиной роста показателя летальности было именно сокращение среднесписочной численности больных ТБ. Учитывая внедрение коротких режимов лечения, которые приведут

к снижению длительности диспансерного наблюдения, а, следовательно, к еще большему снижению знаменателя, методика расчета показателя летальности, приведенная в методических рекомендациях [4], требует пересмотра.

Среди всех летальных случаев у больных туберкулезом доля умерших не от туберкулеза достигла максимальных значений еще до пандемии (в 2019 г. – 72,0%). Доля умерших от всех причин больных ТБ/ВИЧ также достигла максимальных значений перед пандемией COVID-19 и продолжает оставаться высокой (рис. 5).

Также была проанализирована усредненная летальность от всех причин в отдельных группах больных ТБ в период перед пандемией COVID-19, во время и после завершения. Показатель летальности при туберкулезе в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ) в указанные периоды составил 26,3; 23,2 и 23,2 на 100 среднегодовых больных ТБ/ВИЧ. Летальность больных ТОД с бактериовыделением МЛУ МБТ в эти же периоды составила 8,3; 7,0 и 6,9 на 100 среднегодовых бактериовыделителей ТОД МЛУ МБТ.

Следует отметить, что, несмотря на прекращение пандемии, отмечается увеличение доли посмертного выявления умерших от ТБ в показатель смертности от ТБ; причем данная проблема встала особенно остро в период пандемии и после ее завершения. Если в 2015-2019 гг. доля умерших от ТБ, выявленных посмертно, варьировала от 7,4 до 10,0% от числа умерших от ТБ по данным Росстата (в целом за период – 8,1%), то в период пандемии она выросла до 13,2%, а после ее завершения составила 15,7%. Также в структуре умерших от ТБ растет доля больных, умерших до года наблюдения по поводу ТБ (рис. 5).

Таким образом, каждый третий случай смерти от ТБ обусловлен несвоевременным выявлением ТБ. Выявление случаев ТБ в группах социального риска становится одним из наиболее значимых мероприятий по снижению смертности от ТБ.

В связи с внедрением в 2020 г. нового порядка диспансерного наблюдения сопоставление динамики показателя распространенности ТБ (ПРТБ) в период до пандемии и последующие периоды некорректно. С учетом всех доступных нам основных ведомств (гражданское здравоохранение, ФМБА и ФСИН) ПРТБ имеет тенденцию к снижению (табл. 1). Среднегеометрический темп снижения ПРТБ в период пандемии COVID-19 и после ее завершения был сопоставимым (10,8% и 10,1% соответственно).

Показатели ПРТБ с бактериовыделением (табл. 1) относительно сопоставимы, поскольку они определяются в первую очередь не критериями диспансерного наблюдения, а критериями учета бактериовыделителей. Среднегеометрический темп снижения в период перед пандемией составил 8,8%, во время пандемии – 9,7%, после ее завершения – 11,5%. Ускорение темпа среднего ежегодного снижения, вероятно, связано с улучшением возможностей лечения пациентов. Распространенность ТБ органов дыхания с бактериовыделением при МЛУ МБТ также снижалась (табл. 1) со среднегеометрическим темпом: перед пандемией – 2,3%; во время пандемии – 11,3%, а после завершения – 11,9%.

Анализ динамического ряда ПР ТБ/ВИЧ из-за изменения порядка диспансерного наблюдения

имеет смысл только с 2020 г. (табл. 1). Среднегеометрический темп снижения составил в период пандемии 6,8%, а после ее завершения – 12,3%. Ускорение темпа снижения совпало со снижением доли больных ТБ/ВИЧ среди больных ТБ, которая росла вплоть до достижения максимального значения в 2022 г. – 27,0%. К 2023 г. она снизилась до 26,5%, а к 2024 – до 25,5% ( $p < 0,001$ ).

### Заключение

Динамика показателя заболеваемости туберкулезом в России в период пандемии COVID-19 и после ее завершения в целом соответствует таковой во всем мире. При этом, в отличие от мировых показателей, в России пандемия не оказала влияния на смертность от ТБ. В период пандемии и после ее завершения в России отмечается замедление или отсутствие снижения заболеваемости среди лиц в возрасте 45 лет и старше, что приводит к смещению структуры заболеваемости ТБ в старшие возрастные группы, повышенной доле больных ФКТЛ. Намечалась тенденция к снижению доли впервые выявленных больных ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Пандемия COVID-19 и связанные с ней процессы оказали влияние на стабилизацию показателя первичной МЛУ МБТ у больных ТБ. В структуре умерших от ТБ во время пандемии COVID-19 и после ее завершения отмечается рост доли больных ТБ, выявленных посмертно, а также умерших от ТБ в течение первого года наблюдения. Это требует усиления мероприятий по выявлению ТБ в группах социального риска.

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

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

### ЛИТЕРАТУРА

1. Богородская Е.М., Котова Е.А., Христофорова Е.Л., Ноздреватых И.В. Опыт функционирования обсервационных отделений для лечения больных туберкулезом из контакта с COVID-19 и реконвалесцентов COVID-19 // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2024. – Т. 23, № 4. – С. 23–33.
2. Галкин В.Б., Стерликов С.А., Яблонский П.К. Тенденции развития эпидемической ситуации по туберкулезу во время и после пандемии COVID-19: Россия и СЗФО, 2020–2023 гг. // Медицинский альянс. – 2024. – Т. 12, № 3. – С. 6–15.
3. Куликова И.Б., Васильева И.А., Казаков А.В., Клевно Н.И., Стерликов С.А., Кучерявая Д.А., Ловачева О.В., Андреева Т.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу у детей в Российской Федерации в период завершения пандемии COVID-19 // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103, № 3. – С. 8–16.
4. Методика анализа эпидемической ситуации по туберкулезу: методические рекомендации. – Москва: Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, 2007. – 56 с.
5. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2023–2024 гг. – Москва: ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, 2025. – 60 с.

### REFERENCES

1. Bogorodskaya E.M., Kotova E.A., Khristoforova E.L., Nozdrevatykh I.V. Experience of observational departments' functioning for treatment of patients with tuberculosis from COVID-19 contact and convalescents after COVID-19. *Epidemiologiya i Vaktsionoprofilaktika*, 2024, vol. 23, no. 4, pp. 23–33. (In Russ.)
2. Galkin V.B., Sterlikov S.A., Yablonskiy P.K. Trends of the tuberculosis epidemical situation during and after the COVID-19 pandemic: Russia and the Northwestern Federal District, 2020–2023. *Meditinsky Alyans*, 2024, vol. 12, no. 3, pp. 6–15. (In Russ.)
3. Kulikova I.B., Vasilyeva I.A., Kazakov A.V., Klevno N.I., Sterlikov S.A., Kucheryavaya D.A., Lovacheva O.V., Andreeva T.A. Tuberculosis situation in pediatric population of the Russian Federation upon the end of the COVID-19 pandemic. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 3, pp. 8–16. (In Russ.)
4. *Metodika analiza epidemiologicheskoy situatsii po tuberkulezu: metodicheskiye rekomendatsii*. [Methods of analysis for tuberculosis epidemic situation. Guidelines.] Moscow, Moskovskaya Meditsinskaya Akademiya im. I.M. Sechenova Publ., 2007, 56 p.
5. *Otraslevye i ekonomicheskiye pokazateli protivotuberkulyoznoy raboty v 2023–2024 gg. Statisticheskiye Materialy*. [Sectoral and economic rates of tuberculosis control in 2023–2025]. Moscow, FGBU NMITS FPI Minzdrava Rossii Publ., 2025, 60 p.

6. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2023-2024 гг. – Москва: ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, 2025. – 92 с.
7. Сборник передового опыта реализации Стратегии ликвидации туберкулеза и рекомендаций ВОЗ по профилактике и борьбе с туберкулезом в Российской Федерации. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2025 г. – 59 с.
8. Туктарова, Л.М. Повышение эффективности функционирования противотуберкулезной системы в мегаполисе в современных эпидемических и социально-демографических условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 3.1.26 – фтизиатрия. Москва, 2024. – 25 с.
9. Afşin E., Bolu F., Kaymak Ş.Ö., Özşarı E., Konuk S. Retrospective evaluation of 5-year tuberculosis cases in Bolu, Turkey (before, during and after the COVID-19 pandemic) // *Respir Med.* – 2025. – № 247. – P. 108287. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2025.108287>
10. Bekshin Z., Askarov A., Abduraimov Y., Rsayiyev A., Bissenova G., Amirkhanova N., Nurbekova Z., Temirbekova A. Tuberculosis and Impact of COVID-19 on Spread of Epidemics in Kazakhstan // *Pathogens.* – 2025. – Vol. 14, № 6. – P. 559.
11. Chen S.Y. Trends and annual percentage changes in tuberculosis mortality estimated by Joinpoint regression and age-period-cohort analyses, Taiwan, 1978-2022 // *Sci Rep.* – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 29101. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80343-z>
12. Global Tuberculosis Report 2025. Geneva: World Health Organization; 2025. – 58 p.
13. Iversen K.K., Ronit A., Ahlström M.G., Nordestgaard B.G., Afzal S., Benfield T. Lung Function Trajectories in Mild COVID-19 With 2-year Follow-up // *J Infect Dis.* – 2024. – Vol. 229, № 6. – P. 1750-1758.
14. Jinga N., Hirasen K., Ivanova O., Rachow A., Charalambous S., Lönnroth K., Moolla A., Rassool M., Evans D. One year on - the long-term impact of COVID-19 pandemic and government restrictions on the health-seeking behaviour, financial security and mental health of TB survivors // *BMC Public Health.* – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 2660.
15. Peng W., Deng R., Wu S., Zhao J., Fu J., Zhang Y., Chen W., Wang W. Increased rates of indeterminate results in QuantiFERON-TB gold in-tube during the COVID-19 epidemic in Hunan province, China // *Diagn Microbiol Infect Dis.* – 2024. – Vol. 108, № 2. – P. 116131.
16. Sánchez Doncell J., Braga I., Cognigni L., Menéndez Veloz S., Francos J.L., González Montaner P. Análisis FODA: fortalecimiento de la prevención y el control de la tuberculosis en post pandemia de COVID-19, Hospital Muñiz, Buenos Aires [SWOT analysis: strengthening tuberculosis prevention and control in post COVID-19 pandemic, Hospital Muñiz, Buenos Aires] // *Medicina (B Aires).* – 2024. – Vol. 84, № 1. – P. 73-80.
17. Williams P.M., Pratt R.H., Walker W.L., Price S.F., Stewart R.J., Feng P.I. Tuberculosis - United States, 2023 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2024. – Vol. 73, № 12. – P. 265-270.
6. *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, 92 p.
7. *Sbornik peredovogo opyta realizatsii Strategii likvidatsii tuberkuleza i rekomendatsiy VOZ po profilaktike i borbe s tuberkulezom v Rossiyskoy Federatsii.* [Compendium of best practices in the implementation of End TB Strategy and the WHO guidelines on tuberculosis control and prevention in the Russian Federation]. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2021, 59 p.
8. Tuktarova L.M. *Povysheniye effektivnosti funktsionirovaniya protivotuberkuleznoy sistemy v megapolise v sovremennykh epidemicheskikh i sotsialno-demograficheskikh usloviyakh.* Avtoref. dis. kand. med. nauk. [Improving effectiveness of tuberculosis control system in a big city under current epidemiological and socio-demographic conditions. Synopsis of Cand. Diss.]. Moscow, 2024, 25 p.
9. Afşin E., Bolu F., Kaymak Ş.Ö., Özşarı E., Konuk S. Retrospective evaluation of 5-year tuberculosis cases in Bolu, Turkey (before, during and after the COVID-19 pandemic). *Respir. Med.*, 2025, no. 247, pp. 108287. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2025.108287>
10. Bekshin Z., Askarov A., Abduraimov Y., Rsayiyev A., Bissenova G., Amirkhanova N., Nurbekova Z., Temirbekova A. Tuberculosis and impact of COVID-19 on spread of epidemics in Kazakhstan. *Pathogens*, 2025, vol. 14, no. 6, pp. 559.
11. Chen S.Y. Trends and annual percentage changes in tuberculosis mortality estimated by Joinpoint regression and age-period-cohort analyses, Taiwan, 1978-2022. *Sci. Rep.*, 2024, vol. 14, no. 1, pp. 29101. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80343-z>
12. Global Tuberculosis Report 2025. Geneva, World Health Organization, 2025, 58 p.
13. Iversen K.K., Ronit A., Ahlström M.G., Nordestgaard B.G., Afzal S., Benfield T. Lung function trajectories in mild COVID-19 with 2-year follow-up. *J. Infect. Dis.*, 2024, vol. 229, no. 6, pp. 1750-1758.
14. Jinga N., Hirasen K., Ivanova O., Rachow A., Charalambous S., Lönnroth K., Moolla A., Rassool M., Evans D. One year on - the long-term impact of COVID-19 pandemic and government restrictions on the health-seeking behaviour, financial security and mental health of TB survivors. *BMC Public Health*, 2025, vol. 25, no. 1, pp. 2660.
15. Peng W., Deng R., Wu S., Zhao J., Fu J., Zhang Y., Chen W., Wang W. Increased rates of indeterminate results in QuantiFERON-TB gold in-tube during the COVID-19 epidemic in Hunan province, China. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, 2024, vol. 108, no. 2, pp. 116131.
16. Sánchez Doncell J., Braga I., Cognigni L., Menéndez Veloz S., Francos J.L., González Montaner P. Análisis FODA: fortalecimiento de la prevención y el control de la tuberculosis en post pandemia de COVID-19, Hospital Muñiz, Buenos Aires [SWOT analysis: strengthening tuberculosis prevention and control in post COVID-19 pandemic, Hospital Muñiz, Buenos Aires]. *Medicina (B Aires)*, 2024, vol. 84, no. 1, pp. 73-80.
17. Williams P.M., Pratt R.H., Walker W.L., Price S.F., Stewart R.J., Feng P.I. Tuberculosis - United States, 2023. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.*, 2024, vol. 73, no. 12, pp. 265-270.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

#### Васильева Ирина Анатольевна

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

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

#### Irina A. Vasilyeva

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

**Стерликов Сергей Александрович**

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

*ФГБУ «Санкт-Петербургский  
НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ  
191036, Санкт-Петербург,  
Лиговский пр., д. 2-4  
Тел.: + 7 (812) 775-75-50*

**Галкин Владимир Борисович**

*К. м. н., ведущий научный сотрудник*  
E-mail: [vbgalkin@gmail.com](mailto:vbgalkin@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-0672-2816>

**Sergey A. Sterlikov**

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

*St. Petersburg Research Institute of Phthiopulmonology,  
Russian Ministry of Health  
2-4 Ligozsky Ave., St. Petersburg, 191036  
Phone: + 7 (812) 775-75-50*

**Vladimir B. Galkin**

*Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher*  
Email: [vbgalkin@gmail.com](mailto:vbgalkin@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-0672-2816>

Поступила 22.01.2026

Submitted as of 22.01.2026



## Мониторинг ситуации с моно- и полирезистентным туберкулезом среди населения Кыргызской Республики

А.А. ТОКТОГОНОВА<sup>1</sup>, К.М. МУКАНБАЕВ<sup>1</sup>, Н.К. КУРМАНОВА<sup>1,2</sup>, М. ДЖ. КОЖОМКУЛОВ<sup>1</sup>,  
И.Ж. ЖАНЫБЕКОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный центр фтизиатрии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, г. Бишкек, Кыргызская Республика

<sup>2</sup> Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, г. Бишкек, Кыргызская Республика

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучить среди населения Кыргызской Республики показатели заболеваемости туберкулезом с моно- и полирезистентностью к противотуберкулезным препаратам.

**Материалы и методы.** Проведено кросс-секционное исследование, в которое включены данные 3678 больных туберкулезом с моно- или полирезистентностью к противотуберкулезным препаратам. У 3221 пациента был легочный туберкулез и у 457 – внелегочный, период наблюдения 2017-2022 гг. Использовались национальные программные данные по туберкулезу (ТБ) в Кыргызской Республике (КР).

**Результаты.** У больных с моно- или полирезистентным ТБ новые случаи составляли 80,8%, в 87,6% это были пациенты с легочным ТБ. Показатель заболеваемости ТБ с моно- и полирезистентностью снизился (с 10,1 в 2017 г. до 6,5 в 2023 г. на 100 тыс. населения) на фоне снижения общей заболеваемости ТБ. Показатель заболеваемости рифампицин-резистентным ТБ по темпу прироста демонстрировал тенденцию к снижению, а при моно- и полирезистентном ТБ отмечали колебания: повышение (в 2019 г. – на 16,7%, в 2022 г. – на 53,7%) и снижение (2020 г. – на 37,1%, 2023 г. – на 0,22%). По профилю лекарственной резистентности МБТ наиболее распространенной (81,8%) явилась устойчивость к изониазиду при подтвержденной чувствительности к рифампицину, независимо от лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам.

**Ключевые слова:** туберкулез, микобактерии туберкулеза, лекарственная устойчивость, монорезистентность, полирезистентность, тест лекарственной чувствительности.

**Для цитирования:** Токтогонова А.А., Муканбаев К.М., Курманова Н.К., Кожомкулов М.Дж., Жаныбеков И.Ж. Мониторинг ситуации с моно- и полирезистентным туберкулезом среди населения Кыргызской Республики // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 18–25. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-18-25>

## Monitoring the Situation with Mono- and Poly-Resistant Tuberculosis among the Population of the Kyrgyz Republic

А.А. ТОКТОГОНОВА<sup>1</sup>, К.М. МУКАНБАЕВ<sup>1</sup>, Н.К. КУРМАНОВА<sup>1,2</sup>, М.З. КОЗХОМКУЛОВ<sup>1</sup>,  
И.Ж. ЖАНЫБЕКОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Center of Phthisiology of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic

<sup>2</sup> Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S.B. Daniyarov, Bishkek, Kyrgyz Republic

ABSTRACT

**The objective:** to study the rates of mono-resistance and poly-resistance to anti-tuberculosis drugs among the population of the Kyrgyz Republic.

**Subjects and Methods.** A cross-sectional study was conducted, which included data of 3,678 tuberculosis patients with mono- or poly-resistance to anti-tuberculosis drugs. 3,221 patients had pulmonary tuberculosis, while 457 had extrapulmonary tuberculosis, the observation period lasted from 2017 to 2022. The data from the National Tuberculosis Control Program in the Kyrgyz Republic (KR) were used.

**Results.** Among the patients with mono- or poly-resistant tuberculosis, new cases accounted for 80.8%, and 87.6% of them were patients with pulmonary tuberculosis. The incidence of mono- and poly-resistant tuberculosis decreased (from 10.1 in 2017 to 6.5 in 2023 per 100,000 population) associated with decrease in the overall incidence of tuberculosis. The incidence of rifampicin-resistant tuberculosis demonstrated a downward trend, while the incidence of mono- and multidrug resistant tuberculosis fluctuated:

it increased (in 2019 - by 16.7%, in 2022 - by 53.7%) and decreased (in 2020 - by 37.1%, in 2023 - by 0.22%). According to the drug resistance profile of MTB, the most prevalent (81.8%) was resistance to isoniazid with confirmed sensitivity to rifampicin, regardless of drug resistance to other anti-tuberculosis drugs.

**Key words:** tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, drug resistance, monoresistance, polyresistance, drug susceptibility testing.

**For citation:** Toktogonova A.A., Mukanbaev K.M., Kurmanova N.K., Kozhomkulov M.Z., Zhanybekov I.Zh. Monitoring the situation with mono- and poly-resistant tuberculosis among the population of the Kyrgyz Republic. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 18–25. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-18-25>

*Для корреспонденции:*

Токтогунова Атыркул Акматбековна  
E-mail: atyrkul7@gmail.com

*Correspondence:*

Atyrkul A. Toktogonova  
Email: atyrkul7@gmail.com

## Введение

Распространение штаммов *M. tuberculosis*, устойчивых к противотуберкулезным препаратам (ПТП), стало серьезной проблемой в большинстве стран с высоким бременем туберкулеза (ТБ). В настоящее время основное внимание уделяется случаям туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и устойчивостью к рифампицину [8, 19, 20, 21]. Однако случаи ТБ с моно- и полирезистентностью (моноР и полиР) к противотуберкулезным препаратам также требуют внимания. Наличие лекарственной резистентности МБТ хотя бы к одному ПТП может привести на фоне неадекватного лечения к нарастанию спектра лекарственной устойчивости МБТ, что способствует снижению эффективности лечения и повышению частоты рецидивов ТБ [2, 3, 7, 16].

Устойчивость МБТ к изониазиду с подтвержденной чувствительностью к рифампицину в настоящее время является наиболее распространенным видом лекарственной резистентности при ТБ [11, 14, 18]. Анализ зарегистрированных данных о лекарственной устойчивости МБТ при ТБ в 156 странах мира (2003-2017 гг.) показывает, что в среднем 7,4% (95% ДИ 6,5-8,4) новых случаев ТБ и 11,4% (9,4-13,4), ранее получавших лечение, ассоциированы с изониазид-устойчивыми штаммами МБТ [12]. Частота МБТ с устойчивостью к изониазиду (в сочетании с рифампицином или без него) колеблется между 10,7% (9,6-11,9) и 27,2% (24,6-29,9) в зависимости от истории предыдущего лечения ТБ. В некоторых странах, особенно в Европейском и Западно-Тихоокеанском регионах ВОЗ, показатели достигали более высоких значений [1, 9, 15, 17]. Согласно имеющимся эпидемическим данным за 2022 г., более чем три четверти глобального бремени изониазид устойчивого ТБ (ИУ-ТБ) приходилось на новые случаи [15, 17].

## Цель исследования

Изучить показатели заболеваемости по туберкулезу с лекарственной устойчивостью (моно- и по-

лирезистентность) среди населения Кыргызской Республики (КР).

## Материал и методы

Проведено кросс-секционное исследование медицинской документации больных ТБ с моно- и полирезистентными штаммами МБТ в период 2017-2023 гг. Были использованы данные учетно-отчетных форм по ТБ, принятые в стране: отчетные формы ТБ 06/таблицы 3-а и 3-б: «Результаты тестирования лекарственной чувствительности к препаратам первого и второго ряда у больных легочным и внелегочным туберкулезом», медицинская карта пациента (формы ТБ 01, ТБ 01У), журнал по лечению ТБ препаратами второго ряда (ТБ 02у). Исследования диагностического материала (мокрота, экссудат, ликвор, желудочный аспират, операционный материал, гной и др.) проводились при простой или люминесцентной микроскопии, молекулярно-генетическими (XpertMTB/Rif и Ultra, GenoTypeMTBDRplus, GenoTypeMTBDRsl) и культуральными (на жидкой питательной среде MGIT и плотной среде Левенштейна – Йенсена) методами, с определением лекарственной чувствительности штаммов МБТ к противотуберкулезным препаратам (H, R, E, Z, Lfx, Mfx, Am, Cm, Pto/Eto, Cs, Bdq, Cfz, Lzd, Dlm). Все тесты проводились в Республиканской референс-лаборатории при Национальном центре фтизиатрии (НЦФ) Министерства здравоохранения КР. В исследование включены результаты теста на лекарственную чувствительность МБТ 3678 больных ТБ, из них у 3221 был туберкулез легких и у 457 – внелегочный туберкулез.

В исследовании при определении лекарственной устойчивости МБТ придерживались следующих определений [4, 5, 7]: монорезистентность (моноР) – устойчивость МБТ только к одному ПТП (кроме рифампицина); изониазид-резистентность (изоР) – устойчивость МБТ к изониазиду с подтвержденной чувствительностью к рифампицину, независимо от лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам; и полирезистентность (полиР) – устойчивость МБТ к более чем одному

ПТП первого ряда, за исключением сочетания изониазида и рифампицина.

В зависимости от эпизодов противотуберкулезного лечения в прошлом больные были распределены на новые случаи ТБ и ранее леченные случаи в соответствии с определениями ВОЗ [4, 19, 20, 21]. Новый случай – впервые зарегистрированный эпизод ТБ у человека, который никогда не лечился от ТБ или принимал противотуберкулезные препараты менее 1 месяца. Ранее леченный случай – пациент, который ранее получал ПТП более 1 месяца и имел исход неэффективного лечения, потерян для наблюдения и другие. В нашем исследовании случай «рецидив ТБ» выделен отдельно в соответствии с данными Национальных статистических отчетов.

Статистический анализ проводился в MS Excel 2017 и с применением базы данных в пакете прикладных программ SPSS – 16,0. Различия между показателями считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для выяснения статистической значимости проводили тест хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ). Для проверки статистической значимости различия между двумя группами был использован Z-тест для пропорций.

Результаты исследования

Анализ зарегистрированных случаев с моноР и полиР ТБ за 7 лет (2017-2023 гг.) показал их динамику: снижение с 624 случаев в 2017 г. до 430 слу-

чаев в 2020 г. и до 361 – в 2021 г. и увеличение до 461 случая в 2023 г. (табл. 1). Снижение количества зарегистрированных случаев, возможно, связано с пандемией коронавирусной инфекции, которая вызвала сокращение объема противотуберкулезной помощи населению во всем мире, в том числе и в КР, что указано в отчете ВОЗ (2024) [5, 13]. Среди зарегистрированных больных с моноР и полиР ТБ 87,6% имели легочную форму ТБ, и лишь 12,4% составили лица с внелегочным ТБ (ВЛ ТБ). У больных с ВЛ ТБ, которые практически не являются распространителями МБТ среди населения, бактериологическое подтверждение ТБ необходимо, а проведение теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) МБТ позволяет назначить адекватное лечение [19, 20, 21].

Как видно из табл. 1, среди впервые зарегистрированных пациентов с моноР и полиР ТБ преобладали (80,8%) новые случаи. На ранее леченные случаи приходилось лишь 10,3% пациентов, и у них тогда были зарегистрированы исходы «неэффективное лечение», «потерян для наблюдения». Рецидивы составили 8,9% пациентов, предыдущие их эпизоды лечения были успешно завершены (фиксировался исход «излечен» или «лечение завершено»).

Среди больных с моноР и полиР ТБ значимо чаще выявлялся легочный ТБ, чем ВЛ ТБ ( $p < 0,001$ ,  $\chi^2$ ), что может быть следствием того, что туберкулез легких встречается в КР чаще внелегочного туберкулеза. Также среди больных с моноР и полиР ТБ

Таблица 1. Характеристики зарегистрированных случаев моноР и полиР ТБ в Кыргызской Республике, 2017-2023 гг.  
Table 1. Characteristics of registered cases of mono-resistant and poly-resistant tuberculosis in the Kyrgyz Republic, 2017-2023

| Случай ТБ          | Число зарегистрированных случаев |    |         |      |         |      |         |      |         |      |         |      |         |      |               |       |
|--------------------|----------------------------------|----|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------------|-------|
|                    | 2017 г.                          |    | 2018 г. |      | 2019 г. |      | 2020 г. |      | 2021 г. |      | 2022 г. |      | 2023 г. |      | 2017-2023 гг. |       |
|                    | абс.                             | %  | абс.    | %    | абс.    | %    | абс.    | %    | абс.    | %    | абс.    | %    | абс.    | %    | абс.          | %     |
| ТБ с моноР и полиР |                                  |    |         |      |         |      |         |      |         |      |         |      |         |      |               |       |
| НС                 | 494                              | 79 | 458     | 80,0 | 561     | 84,0 | 334     | 78,0 | 288     | 80,0 | 459     | 81,8 | 376     | 81,6 | 2970          | 80,8  |
| Р                  | 62                               | 10 | 62      | 11,0 | 54      | 8,0  | 55      | 13,0 | 34      | 9,0  | 39      | 7,0  | 23      | 5,0  | 329           | 8,9   |
| РЛС                | 68                               | 11 | 50      | 9,0  | 56      | 8,0  | 41      | 10,0 | 39      | 11,0 | 63      | 11,2 | 62      | 13,4 | 379           | 10,3  |
| Всего              | 624                              |    | 570     |      | 671     |      | 430     |      | 361     |      | 561     |      | 461     |      | 3678          |       |
| Легочный ТБ        |                                  |    |         |      |         |      |         |      |         |      |         |      |         |      |               |       |
| НС                 | 418                              | 77 | 380     | 79,0 | 449     | 81,0 | 294     | 77,0 | 264     | 80,0 | 418     | 81,3 | 342     | 81,2 | 2565          | 79,6  |
| Р                  | 61                               | 11 | 56      | 12,0 | 48      | 9,0  | 51      | 13,0 | 30      | 9,0  | 36      | 7,0  | 22      | 5,2  | 304           | 9,4   |
| РЛС                | 63                               | 12 | 43      | 9,0  | 55      | 10,0 | 38      | 10,0 | 36      | 11,0 | 60      | 11,7 | 57      | 13,5 | 352           | 10,9  |
| Всего              | 542                              |    | 479     |      | 552     |      | 383     |      | 330     |      | 514     |      | 421     |      | 3221          | 87,6* |
| Внелегочный ТБ     |                                  |    |         |      |         |      |         |      |         |      |         |      |         |      |               |       |
| НС                 | 76                               | 93 | 78      | 86,0 | 112     | 94,0 | 40      | 85,0 | 24      | 77,0 | 41      | 87,2 | 34      | 85,0 | 405           | 88,6  |
| Р                  | 1                                | 1  | 6       | 7,0  | 6       | 5,0  | 4       | 9,0  | 4       | 13,0 | 3       | 6,4  | 1       | 2,5  | 25            | 5,5   |
| РЛС                | 5                                | 6  | 7       | 8,0  | 1       | 1,0  | 3       | 6,0  | 3       | 10,0 | 3       | 6,4  | 5       | 12,5 | 27            | 5,9   |
| Всего              | 82                               |    | 91      |      | 119     |      | 47      |      | 31      |      | 47      |      | 40      |      | 457           | 12,4* |

Примечание: НС – новый случай, Р – рецидив, РЛС – ранее леченный случай, \* расчет проведен от общего количества 3678 больных ТБ.  
Note: NS – a new case, R – relapse, PLS – a case treated earlier. \*The calculation is based on 3,678 tuberculosis cases total.

Таблица 2. Динамика показателя заболеваемости ТБ с моноР и полиР на 100 тыс. населения в КР, 2017–2023 гг.

Table 2. Changes in the incidence of mono-resistant and poly-resistant tuberculosis per 100,000 population in the Kyrgyz Republic, 2017-2023

| Характеристики ТБ | Заболеваемость на 100 тыс. населения |      |      |      |      |      |      |
|-------------------|--------------------------------------|------|------|------|------|------|------|
|                   | Годы                                 |      |      |      |      |      |      |
|                   | 2017                                 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
| моноР и полиР ТБ  | 10,1                                 | 9,0  | 10,5 | 6,6  | 5,4  | 8,3  | 6,5  |
| Легочный          | 8,8                                  | 7,6  | 8,6  | 5,9  | 5,0  | 7,6  | 5,9  |
| Внелегочный       | 1,3                                  | 1,4  | 1,9  | 0,7  | 0,5  | 0,7  | 0,6  |

новые случаи выявлялись значительно чаще среди больных с ВЛ ТБ (88,6%), по сравнению с легочным ТБ (79,6%) ( $p < 0,001, \chi^2$ ) (табл.1).

При анализе заболеваемости моноР и полиР ТБ в динамике (табл. 2) самый высокий показатель отмечен в 2019 г., составляя 10,5 на 100 тыс. населения. Уровни заболеваемости легочным и ВЛ ТБ за 2017 г. и 2023 г. были 8,8; 5,9 и 1,3; 0,6 на 100 тыс.

населения соответственно. В 2023 г. заболеваемость легочным ТБ (5,9 на 100 тыс. населения) значимо отличалась от таковой ВЛ ТБ (0,6 на 100 тыс. населения) ( $p < 0,001, \chi^2$ ). Показатель заболеваемости ТБ с моноР и полиР снизился с 10,1 в 2017 г. до 6,5 на 100 тыс. населения в 2023 г.

Резкое снижение показателя заболеваемости ТБ с моноР и полиР в 2020 г. (6,6 против 10,5 в 2019 г.) связано с ухудшением доступа к противотуберкулезным услугам и другими причинами (страх заражения коронавирусом, высокая занятость или COVID–19 у медицинских сотрудников и др.) в период пандемии COVID–19 в КР (табл. 2). Снижение показателя на 32,2% произошло в первом квартале 2020 г., во 2 квартале – на 49% ( $p < 0,001, \chi^2$ ) [12]. В КР в этот период также наблюдается снижение показателей общей заболеваемости ТБ среди населения почти в 1,5 раза в 2020 и 2021 гг. по сравнению с 2019 г. (2019 г. – 78,9; 2020 г. – 53,5 и 2021 г. – 58,1 на 100 тыс. населения). Это явление продолжалось и в 2021 г., показатель заболеваемости ТБ с моноР и полиР составил 5,4 в целом, а среди легочного и ВЛ ТБ – 5,0 и 0,5 соответственно ( $p < 0,001, \chi^2$ ),

Таблица 3. Динамика показателей заболеваемости моноР и полиР ТБ населения КР по темпу прироста среди легочных и внелегочных форм, 2017 – 2023 гг.

Table 3. Changes in the incidence of mono-resistant and poly-resistant tuberculosis in the population of the Kyrgyz Republic by the growth rate among pulmonary and extrapulmonary forms, 2017-2023

| Годы | Случаи ТБ                | Абс. | Заболеваемость на 100 тыс. населения | Прирост по сравнению с 2017 г. | Темп прироста по сравнению с 2017 г. (%) |
|------|--------------------------|------|--------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------|
| 2017 | Всего случаев ТБ, из них | 624  | 10,1                                 | -                              | -                                        |
|      | Легочный                 | 542  | 8,8                                  | -                              | -                                        |
|      | Внелегочный              | 82   | 1,3                                  | -                              | -                                        |
| 2018 | Всего случаев ТБ, из них | 570  | 9,0                                  | - 1,1                          | - 10,9                                   |
|      | Легочный                 | 479  | 7,6                                  | - 1,2                          | - 13,6                                   |
|      | Внелегочный              | 91   | 1,4                                  | + 0,1                          | + 7,9                                    |
| 2019 | Всего случаев ТБ, из них | 671  | 10,5                                 | + 1,5                          | + 16,7                                   |
|      | Легочный                 | 552  | 8,6                                  | + 1,0                          | + 13,2                                   |
|      | Внелегочный              | 119  | 1,9                                  | + 0,5                          | + 35,7                                   |
| 2020 | Всего случаев ТБ, из них | 430  | 6,6                                  | - 3,9                          | - 37,1                                   |
|      | Легочный                 | 383  | 5,9                                  | - 2,7                          | - 31,4                                   |
|      | Внелегочный              | 47   | 0,7                                  | - 1,2                          | - 63,2                                   |
| 2021 | Всего случаев ТБ, из них | 361  | 5,4                                  | - 1,2                          | - 18,2                                   |
|      | Легочный                 | 330  | 5,0                                  | - 0,9                          | - 15,3                                   |
|      | Внелегочный              | 31   | 0,5                                  | - 0,2                          | - 28,6                                   |
| 2022 | Всего случаев ТБ, из них | 561  | 8,3                                  | + 2,9                          | + 53,7                                   |
|      | Легочный                 | 514  | 7,6                                  | + 2,6                          | + 60,0                                   |
|      | Внелегочный              | 47   | 0,7                                  | + 0,2                          | + 40,0                                   |
| 2023 | Всего случаев ТБ, из них | 461  | 6,5                                  | - 1,8                          | - 0,22                                   |
|      | Легочный                 | 421  | 5,9                                  | - 1,7                          | - 0,22                                   |
|      | Внелегочный              | 40   | 0,6                                  | - 0,1                          | - 0,14                                   |

**Таблица 4.** Динамика показателей заболеваемости рифампицин-резистентным ТБ, моноР и полиР ТБ среди населения КР по темпу прироста, 2017-2023 гг.

*Table 4.* Changes in the incidence of rifampicin-resistant tuberculosis, mono-resistant and poly-resistant tuberculosis among the population of the Kyrgyz Republic by growth rate, 2017-2023

| Виды ЛУ МБТ   | Годы | Абс. | Заболеваемость на 100 тыс. населения | Прирост по сравнению с 2017 г. | Темп прироста по сравнению с 2017 г. (%) |
|---------------|------|------|--------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------|
| рифР          | 2017 | 891  | 14,4                                 | 0,0                            | 0,0                                      |
| моноР и полиР |      | 624  | 10,1                                 | 0,0                            | 0,0                                      |
| рифР          | 2018 | 995  | 15,7                                 | + 1,3                          | + 9,0                                    |
| моноР и полиР |      | 570  | 9,0                                  | - 1,1                          | - 10,9                                   |
| рифР          | 2019 | 1035 | 16,0                                 | + 0,3                          | + 1,9                                    |
| моноР и полиР |      | 671  | 10,5                                 | + 1,5                          | + 16,7                                   |
| рифР          | 2020 | 699  | 10,6                                 | - 5,4                          | - 33,8                                   |
| моноР и полиР |      | 430  | 6,6                                  | - 3,9                          | - 37,1                                   |
| рифР          | 2021 | 699  | 10,4                                 | - 0,2                          | - 1,9                                    |
| моноР и полиР |      | 361  | 5,4                                  | - 1,2                          | - 18,2                                   |
| рифР          | 2022 | 657  | 9,8                                  | - 0,6                          | - 5,8                                    |
| моноР и полиР |      | 561  | 8,3                                  | + 2,9                          | + 53,7                                   |
| рифР          | 2023 | 580  | 8,1                                  | - 1,7                          | - 0,17                                   |
| моноР и полиР |      | 461  | 6,5                                  | - 1,8                          | - 0,22                                   |

и в последующем наблюдалось снижение с 8,3 в 2022 г. до 6,5 в 2023 г. на 100 тыс. населения.

Анализ динамики показателей заболеваемости моноР и полиР ТБ и темпов их прироста в целом показал, что имелся небольшой положительный прирост заболеваемости в 2019 г. (+16,7%) и значительный в 2022 г. (+53,7%), и в эти же годы был отмечен рост показателей среди больных с легочным ТБ на +13,2% и +60,0%, с внелегочной формой прирост составил +35,7% и +40,0% соответственно (табл. 3). В 2018 г. среди больных с внелегочным ТБ также наблюдался положительный темп прироста при отрицательном показателе такового среди больных легочным ТБ. Предположительно это обусловлено тем, что диагностический материал при внелегочном ТБ более активно подвергался тестированию на МБТ на основании решения Национальной противотуберкулезной программы об обязательном тестировании на МБТ нереспираторных образцов (операционного и др. диагностического материала).

Проведено сравнение динамики показателей заболеваемости рифампицин-резистентным (рифР) ТБ и моноР и полиР ТБ по темпу их прироста. Выявлено, что частота случаев рифР ТБ имела тенденцию к снижению, а при моноР и полиР ТБ отмечалось колебание в сторону повышения в 2019г. (+16,7%) и понижения в 2020 г. (- 37,1%), а далее вновь положительный прирост показателя на + 53,7% в 2022 г. В 2023 г. показатели заболеваемости рифР ТБ, моноР и полиР ТБ по темпу прироста снизились, составляя -0,17 и -0,22 соответственно (табл. 4). Колебания динамики показателей заболе-

ваемости рифР ТБ и моноР и полиР ТБ по темпу прироста в динамике требуют динамического наблюдения (табл. 4).

Анализ данных ТЛЧ возбудителя у 682 пациентов (2021-2022 гг.) показал, что наиболее часто встречаются моноР штаммы МБТ (82,8%,  $n=565$ ), среди которых устойчивость к изониазиду составляет 79,1% ( $n=447$ ), к пиразинамиду (Z) – 12,9% ( $n=73$ ), к этамбутолу (E) – 6,4% ( $n=36$ ), к левофлоксацину (Lfx) – 1,1% ( $n=6$ ), к стрептомицину (S) – 0,5% ( $n=3$ ). Следует отметить, что низкая устойчивость теперь к стрептомицину связана с резким снижением частоты его применения при лечении ТБ (тогда устойчивость доходила до 77,3%) согласно Национальной противотуберкулезной программе [6, 7, 8, 10].

Среди полиР штаммов возбудителя подавляющее большинство (17,2%,  $n=117$ ) составляют изоР штаммы МБТ, которые встречаются в различных комбинациях с другими противотуберкулезными препаратами (94,9%,  $n=111$ ), и лишь 5,1% ( $n=6$ ) штаммов демонстрируют устойчивость возбудителя к комбинациям этамбутола, пиразинамида и фторхинолона без устойчивости к изониазиду (рис. 1).

В целом, если рассматривать структуру моноР и полиР ТБ ( $n=682$ ), наибольшую долю случаев составляют штаммы МБТ с моноР к изониазиду ( $n=447$ , 65,5%) и полиР изониазид в сочетании с другими препаратами (81,8%,  $n=558$ ). Установлено, что наиболее часто наблюдалась устойчивость МБТ к 2 ПТП – 83,8% ( $n=98$  от  $n=117$ ), реже – к 3-м ПТП (13,7%,  $n=16$ ) и крайне редко к 4-м и более ПТП (2,6%,  $n=3$ ). Была проанализирована устойчивость

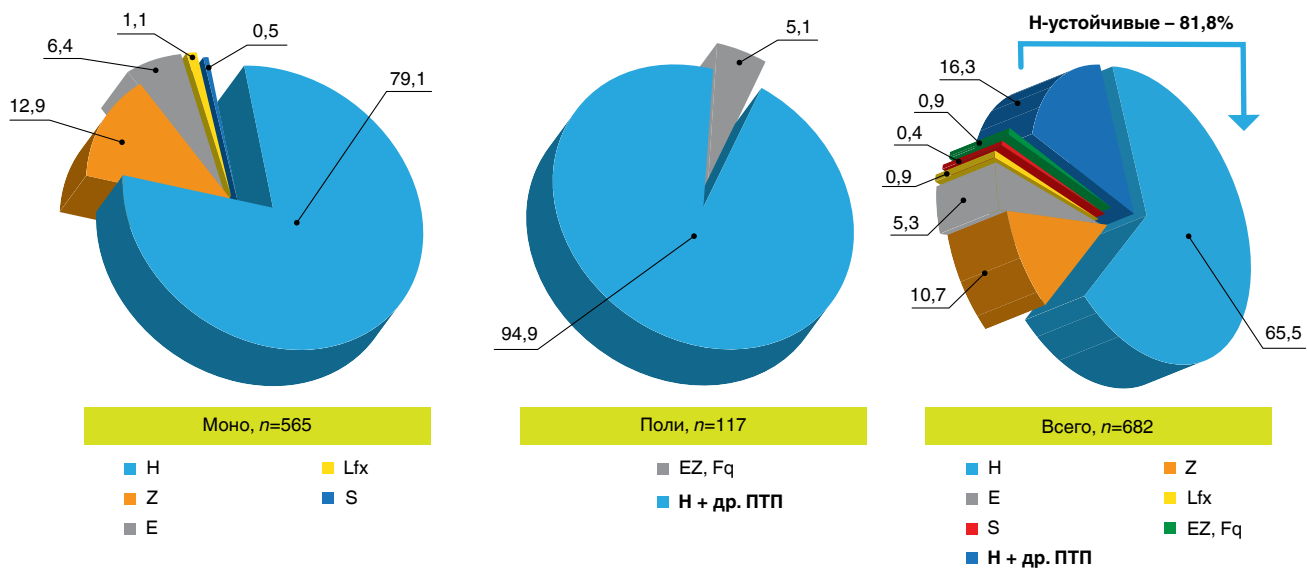


Рис. 1. Противотуберкулезные препараты, формировавшие моноР и полиР, %  
Fig. 1. Anti-tuberculosis drugs that formed mono-resistant and poly-resistant, %

Таблица 5. Сравнение доли пациентов с устойчивостью ТБ к изониазиду  
Table 5. Comparison of the proportion of patients with resistance to isoniazid

| ТБ              | Количество пациентов | Количество пациентов с устойчивостью к изониазиду | Пропорция устойчивости |
|-----------------|----------------------|---------------------------------------------------|------------------------|
| моноР           | 565                  | 447                                               | 0.791 (79.1%)          |
| полиР           | 117                  | 111                                               | 0.948 (94.9%)          |
| Общая пропорция | 682                  | 558                                               | 0.819 (81.8%)          |

к изониазиду в группах пациентов с моноР и полиР ТБ, сравнивали доли пациентов с устойчивостью возбудителя к этому препарату (Z-тест для пропорций) (табл. 5).

Результаты анализа показывают, что рассчитанная Z-статистика равна -4,01, что значительно превышает критическое значение Z для уровня значимости 0,05 ( $\pm 1,96$ ),  $p < 0,05$ . Эти результаты показывают, что пациенты с полиР туберкулезом имеют более высокую вероятность получения устойчивости возбудителя к изониазиду по сравнению с пациентами с моноР.

Закключение

Показатель заболеваемости туберкулезом с моно- и полирезистентностью в Киргизии за период с 2017 по 2023 гг. имел разнонаправленную динамику:

снижение до 430 случаев к 2020 г., до 361 случаев – к 2021 г., увеличение до 461 случая к 2023 г. Одной из причин такого расклада является пандемия новой коронавирусной инфекции, которая вызвала сокращение объема противотуберкулезной помощи населению. В стране в этот период наблюдается снижение показателей общей заболеваемости ТБ среди населения почти в 1,5 раза в 2020 и 2021 гг. по сравнению с 2019 г. В целом, среди общего количества больных с моноР и полиР ТБ у преобладающего большинства (80,8%) это были новые случаи, и в 87,6% это был легочный ТБ. Показатель заболеваемости ТБ с моноР и полиР снизился с 10,1 в 2017 г. до 6,5 на 100 тыс. населения в 2023 г. на фоне снижения общей заболеваемости ТБ среди населения КР и при этом положительный прирост заболеваемости моноР и полиР ТБ наблюдались в 2019 г. (+16,7%) и в 2022 г. (+53,7%). Показатель заболеваемости рифР ТБ по темпу прироста демонстрировал тенденцию к снижению, а при моноР и полиР ТБ отмечались его колебания в сторону повышения (2019 г. +16,7%, 2022 г. + 53,7% в) или снижения (2020 г. – 37,1%, 2023 г. – 0,22%), что настораживает и призывает к наблюдению за процессом в динамике. Среди лекарственной резистентности МБТ наиболее распространенной (81,8%) является устойчивость к изониазиду при подтвержденной чувствительности к рифампицину независимо от лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам, что предполагает более низкий показатель эффективности лечения по сравнению с ТБ при сохраненной чувствительностью к ПТП.

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Белоусова К.В., Умпелева Т.В., Еремеева Н.И. и др. Лекарственная чувствительность и генотипическая принадлежность *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных из резектатов легких больных туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – № 7. – С. 11-17.
- 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.
- Захаров А.В., Романов В.В., Эргешов А.Э. Изониазид устойчивый туберкулез легких: клинические аспекты и эффективность лечения // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2022. – Т. 10, № 1. – С.36-37.
- Определения и система отчетности по туберкулезу. ВОЗ, 2013. URL: <https://whodc.mednet.ru/ru/osnovnye-publikaczii/tuberkulez/2311.html> [Дата обращения 11.01.2026].
- Отчетные данные отдела стратегического развития и международного сотрудничества НЦФ, 2019 – 2023 гг. URL: <http://tbcenter.kg/ru/> [Дата обращения 11.01.2026].
- Практический справочник ВОЗ по туберкулезу. Модуль 4. Лечение ЛУ ТБ. 2021. URL: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240006997> [Дата обращения 15.12.2025].
- Сборник клинических протоколов по туберкулезу. Приказ Министерства здравоохранения Кыргызской Республики № 482 от 22.08.2014. – 2014. – 78 с.
- Сводное руководство ВОЗ по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза. ВОЗ, 2022. – URL: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240063129> [Дата обращения 13.01.2026].
- Токтогонова А.А., Кулжабаева А.А., Мырзалиев Б.Б. Монорезистентность возбудителя туберкулеза к препаратам первого ряда в Кыргызской Республике // Известия ВУЗов. – 2012. – № 3. – С. 78-80.
- Токтогонова А.А., Кулжабаева А.А., Мырзалиев Б.Б. Распространенность различных штаммов возбудителя туберкулеза у больных туберкулезом в Кыргызской Республике // Здравоохранение Кыргызстана. – 2022. – № 2. – С.20-28.
- Cornejo Garcia J.G., Alarcón Guizado V.A., Mendoza Ticona A., Alarcon E., Helda E., Moore D.A.J. Treatment outcomes for isoniazid- monoresistant tuberculosis in Peru, 2012-2014 // PLoS One. – 2019. – Vol. 13, № 12. – P. e0206658.
- Dean A.S., Zignol M., Cabibbe A.M., Falzon D., Glaziou P., et al. Prevalence and genetic profiles of isoniazid resistance in tuberculosis patients: A multi country analysis of cross-sectional data // PLOS Medicine. – 2020. – Vol. 17, № 1. – P. e1003008. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003008>
- Global Tuberculosis Report 2024. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024> [Accessed 27.09.2025].
- Jacobson K.R., Theron D., Victor T.C., Streicher E.M., Warren R.M., Murray M.B. Treatment outcomes of isoniazid-resistant tuberculosis patients, Western Cape Province, South Africa // Clin Infect Dis. – 2011. – Vol. 53, № 4. – P. 369-372. <https://doi.org/10.1093/cid/cir406>
- Li S., Chen W., Feng M., Liu Y., Wang F. Drug Resistance and Molecular Characteristics of *Mycobacterium TB*: A Single Center Experience // J Pers Med. – 2022. – Vol. 12, № 12. – P. 2088.
- Liu C.H., Li H.M., Li L., Hu Y.L., Wang Q., Yang N., Wang S., Zhu B. Anti-tuberculosis drug resistance patterns and trends in a TB referral hospital, 1997-2009 // Epidemiol. Infect. – 2011. – Vol. 139, № 12. – P. 1909-1918.
- Mohammed K.A.S., Khudhair G.S., Al-Rabeai D.B. Prevalence and Drug Resistance Pattern of MBT Isolated from TB Patients in Basra, Iraq // Polish Journal of Microbiology. – 2022. – Vol. 71, № 2. –P. 205-215.
- Romanowski K., Chiang L.Y., Roth D.Z., Krajden M., Tang P., Cook V.J., Johnston J.C. Treatment outcomes for isoniazid-resistant tuberculosis under program conditions in British Columbia, Canada // BMC Infect Dis. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 60435.
- WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis - Rapid diagnostics for tuberculosis detection. 2021 update. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240029415> [Accessed 27.09.2025]
- WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129> [Accessed 27.09.2025].
- WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240065116> [Accessed 27.09.2025].
- Belousova K.V., Umpeleva T.V., Eremeeva N.I. et al. Drug susceptibility and genotype affinity of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from surgical specimens of pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, no. 7, pp. 11-17. (In Russ.)
- 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.)
- Zakharov A.V., Romanov V.V., Ergeshov A.E. Isoniazid-resistant pulmonary tuberculosis: clinical aspects and treatment effectiveness. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*, 2022, vol. 10, no. 1, pp. 36-37. (In Russ.)
- Definitions and reporting framework for tuberculosis. WHO, 2013. Available: <https://whodc.mednet.ru/ru/osnovnye-publikaczii/tuberkulez/2311.html> Accessed January 11, 2026
- Отчетные данные отдела стратегического развития и международного сотрудничества НЦФ, 2019-2023 гг. [Reporting data of the Department of Strategic Development and International Cooperation of the NCF, 2019-2023]. Available: <http://tbcenter.kg/ru/> Accessed January 11, 2026
- Практический справочник ВОЗ по туберкулезу. Модуль 4. Профилактика: профилактическое лечение туберкулеза. [WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment]. 2021. Available: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240006997> Accessed December 15, 2025
- Collection of clinical protocols on tuberculosis control. Edict no. 482 by the Kyrgyz Republic Ministry of Health as of August 22, 2014. 2014, 78 p.
- WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. WHO, 2022. Available: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240063129> Accessed January 13, 2026
- Toktogonova A.A., Kulzhabaeva A.A., Myrzaliev B.B. Mono-resistance of mycobacteria to first-line drugs in the Kyrgyz Republic. *Izvestiya VUZov*, 2012, no. 3, pp. 78-80. (In Russ.)
- Toktogonova A.A., Kulzhabaeva A.A., Myrzaliev B.B. Prevalence of various strains of the causative agent of tuberculosis in tuberculosis patients in the Kyrgyz Republic. *Health Care of Kyrgyzstan*, 2022, no. 2, pp. 20-28. (In Russ.)
- Cornejo Garcia J.G., Alarcón Guizado V.A., Mendoza Ticona A., Alarcon E., Helda E., Moore D.A.J. Treatment outcomes for isoniazid- monoresistant tuberculosis in Peru, 2012-2014. *PLoS One*, 2019, vol. 13, no. 12, pp. e0206658.
- Dean A.S., Zignol M., Cabibbe A.M., Falzon D., Glaziou P., et al. Prevalence and genetic profiles of isoniazid resistance in tuberculosis patients: A multi country analysis of cross-sectional data. *PLOS Medicine*, 2020, vol. 17, no. 1, pp. e1003008. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003008>
- Global tuberculosis report, 2024. Available: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024> Accessed September 27, 2025
- Jacobson K.R., Theron D., Victor T.C., Streicher E.M., Warren R.M., Murray M.B. Treatment outcomes of isoniazid-resistant tuberculosis patients, Western Cape Province, South Africa. *Clin. Infect. Dis.*, 2011, vol. 53, no. 4, pp. 369-372. <https://doi.org/10.1093/cid/cir406>
- Li S., Chen W., Feng M., Liu Y., Wang F. Drug resistance and molecular characteristics of *Mycobacterium TB*: a single center experience. *J. Pers. Med.*, 2022, vol. 12, no. 12, pp. 2088.
- Liu C.H., Li H.M., Li L., Hu Y.L., Wang Q., Yang N., Wang S., Zhu B. Anti-tuberculosis drug resistance patterns and trends in a TB referral hospital, 1997-2009. *Epidemiol. Infect.*, 2011, vol. 139, no. 12, pp. 1909-1918.
- Mohammed K.A.S., Khudhair G.S., Al-Rabeai D.B. Prevalence and drug resistance pattern of MBT isolated from TB patients in Basra, Iraq. *Polish Journal of Microbiology*, 2022, vol. 71, no. 2, pp. 205-215.
- Romanowski K., Chiang L.Y., Roth D.Z., Krajden M., Tang P., Cook V.J., Johnston J.C. Treatment outcomes for isoniazid-resistant tuberculosis under program conditions in British Columbia, Canada. *BMC Infect. Dis.*, 2017, vol. 17, no. 1, pp. 60435.
- WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis - Rapid diagnostics for tuberculosis detection. 2021 update. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240029415> Accessed September 27, 2025
- WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129> Accessed September 27, 2025
- WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240065116> Accessed September 27, 2025

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

*Национальный центр фтизиатрии Министерства  
здравоохранения Кыргызской Республики  
720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек,  
ул. Ахунбаева, д. 90а  
Тел.: + 996 312 570 925*

**Токтогонова Атыркул Акматбековна**  
*Д. м. н., заместитель директора по науке  
E-mail: atyrkul7@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-6419-1032>  
SPIN-код: 2992-8520*

**Муканбаев Касымбек Муканбаевич**  
*Д. м. н., главный научный сотрудник  
E-mail: kasymbekm@list.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-4602-0416>  
SPIN-код: 9547-1797*

**Курманова Нурила Карыпбаевна**  
*К. м. н., ведущий научный сотрудник,  
доцент Кыргызского государственного медицинского  
института переподготовки и повышения квалификации  
им. С.Б. Даниярова  
E-mail: nmiste@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-8638-6922>*

**Кожомкулов Медер Джумабаевич**  
*Старший научный сотрудник  
E-mail: meder1@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-1180-017X>  
SPIN-код: 4292-2239*

**Жаныбеков Илияс Жаныбекович**  
*Врач-фтизиатр  
E-mail: iliaszhanybekov@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-1320-9060>  
SPIN-код: 7347-6834*

**INFORMATION ABOUT AUTHORS:**

*National Center of Phthiology of the Ministry of Health  
of the Kyrgyz Republic  
90a, Akhunbaeva St., Bishkek, Kyrgyzstan Republic, 720020  
Phone: + 996 312 570 925*

**Atyrkul A. Toktogonova**  
*Doctor of Medical Sciences,  
Deputy Director for Research  
Email: atyrkul7@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-6419-1032>  
SPIN-code: 2992-8520*

**Kasymbek M. Mukanbaev**  
*Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher  
Email: kasymbekm@list.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-4602-0416>  
SPIN-code: 9547-1797*

**Nurila K. Kurmanova**  
*Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher,  
Associate Professor, Kyrgyz State Medical Institute  
of Retraining and Advanced Training named after  
S.B. Daniyarov  
Email: nmiste@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-8638-6922>*

**Meder Z. Kozhomkulov**  
*Senior Researcher  
Email: meder1@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-1180-017X>  
SPIN-code: 4292-2239*

**Ilyas Zh. Zhanybekov**  
*Phthisiologist  
Email: iliaszhanybekov@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-1320-9060>  
SPIN-code: 7347-6834*

Поступила 17.02.2025

Submitted as of 17.02.2025



## Анализ факторов риска неблагоприятного течения туберкулеза, выявленного у пациентов при госпитализации с подозрением на COVID-19

Е.А. БОРОДУЛИНА, Е.В. ЯКОВЛЕВА, С.А. ЗУБАКИНА, К.В. ЖИЛИНСКАЯ, Е.В. РУССКИХ

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

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** анализ факторов риска неблагоприятного течения туберкулеза, выявленного у пациентов при госпитализации с подозрением на COVID-19.

**Материалы и методы.** Из 1079 пациентов, госпитализированных с подозрением на COVID-19 и пневмонию, методом сплошной выборки ретроспективно отобрано 120 историй болезней пациентов с туберкулезом, летальный исход – в 17,5% случаев (21/120).

**Результаты.** У пациентов с летальным исходом чаще встречались хронические заболевания почек, сахарный диабет и дефицит массы тела. Из лабораторных данных наиболее значимыми факторами риска неблагоприятного исхода оказались: уровень гемоглобина менее 110 г/л, общего белка менее 60,4 г/л, Д-димера более 2,21 мкг/мл, С-реактивного белка более 91,9 мг/л.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция COVID-19, туберкулез легких, неблагоприятный исход, пульмонологический стационар.

**Для цитирования:** Бородулина Е.А., Яковлева Е.В., Зубакина С.А., Жилинская К.В., Русских Е.В. Анализ факторов риска неблагоприятного течения туберкулеза, выявленного у пациентов при госпитализации с подозрением на covid-19 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 26–32. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-26-32>

## Analysis of Tuberculosis Fatal Risk Factors in the Patients Hospitalized with COVID-19

Е.А. BORODULINA, Е.В. YAKOVLEVA, С.А. ZUBAKINA, К.В. ZHILINSKAYA, Е.В. RUSSKIKH

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

ABSTRACT

**The objective:** to analyze risk factors of the unfavorable course of tuberculosis detected in the patients hospitalized with suspected COVID-19.

**Subjects and Methods.** Of 1079 patients hospitalized with suspected COVID-19 and pneumonia, 120 case histories of patients with tuberculosis were retrospectively selected using a continuous sampling method; the fatal outcome was reported in 17.5% of cases (21/120).

**Results.** Chronic kidney disease, diabetes mellitus, and underweight were more common among patients with a fatal outcome. Of the laboratory data, the most significant risk factors for an unfavorable outcome were as follows: levels of hemoglobin below 110 g/l, total protein below 60.4 g/l, D-dimer above 2.21 µg/ml, and C-reactive protein above 91.9 mg/l.

**Key words:** new coronavirus infection COVID-19, pulmonary tuberculosis, adverse outcome, pulmonology hospital.

**For citation:** Borodulina E.A., Yakovleva E.V., Zubakina S.A., Zhilinskaya K.V., Russkikh E.V. Analysis of tuberculosis fatal risk factors in the patients hospitalized with COVID-19. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 26–32. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-26-32>

Для корреспонденции:  
Бородулина Елена Александровна  
E-mail: borodulinbe@yandex.ru

Correspondence:  
Elena A. Borodulina  
Email: borodulinbe@yandex.ru

### Введение

Клиническая картина новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и туберкулеза имеют похожие проявления, что затрудняет дифференци-

альную диагностику [5, 6, 7, 13, 16]. Некоторые из общих симптомов, такие как кашель, лихорадка, общая слабость, потеря аппетита и одышка, могут маскировать проявления туберкулеза на фоне COVID-19 и наоборот [2, 18]. При этом есть сим-

птомы, которые более характерны для туберкулеза (похудание, ночная потливость, кровохарканье) или для COVID-19 (потеря обоняния и вкуса, головная боль, боль в горле, ломота в теле, заложенность носа, диарея [10, 12,14, 17].

В ряде исследований отмечается, что в период пандемии COVID-19 среди больных туберкулезом значительную долю умерших составляли пациенты при сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Изучение факторов риска неблагоприятного исхода туберкулеза у пациентов, первоначально госпитализированных с подозрением на COVID-19, сохраняет свою актуальность даже в период спада пандемии. Во-первых, пандемия внесла существенные изменения в систему оказания медицинской помощи, что привело к перераспределению ресурсов и временному снижению внимания к другим социально значимым заболеваниям, включая туберкулез [3, 6, 15]. Это создало предпосылки для формирования когорты пациентов с поздней диагностикой туберкулеза, которые потребуют особого подхода в лечении и реабилитации в ближайшие годы.

Цель исследования

Анализ факторов риска неблагоприятного течения туберкулеза, выявленного у пациентов при госпитализации с подозрением на COVID-19.

Материал и методы

В течение 2022-2023 гг. было госпитализировано 1079 пациентов с пневмонией в пульмонологическое отделение, методом сплошной выборки ретроспективно из них отобрано 120 пациентов, у которых в дальнейшем верифицирован тубер-

кулез. Показаниями для госпитализации было наличие более 2 баллов по шкале CURB-65. В приемном покое всем пациентам проводился анализ мазка из зева методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-PB) на SARS-CoV-2 и анализ мокроты на КУМ методом микроскопии. У всех пациентов при поступлении в стационар имелись респираторные жалобы, а по данным КТ ОГК описано наличие паттерна матового стекла. В дальнейшем диагноз туберкулеза у всех 120 пациентов был подтвержден культуральными методами. Из 120 пациентов с туберкулезом у 17,5% (21/120) был летальный исход, 80,9% (17/21) умерли в ПТД, а 19,1% (4/21) – в пульмонологическом отделении (по тяжести состояния не могли быть переведены); основным патологоанатомическим диагнозом во всех случаях был туберкулез легких.

Статистическая обработка данных проводилась в программе MedCalc 19.2.6. statistical software. Нормальность распределения признаков оценена при помощи критерия Шапиро-Уилка; далее при статистической обработке применены непараметрические методы. Применен U-критерий Манна-Уитни, критерий хи-квадрат и критерий Фишера; логистическая регрессия; построение и анализ ROC-кривых. Статистически значимыми считали различия между группами при вероятности случайного различия  $p<0,05$ .

Результаты и обсуждение

Случаи туберкулеза распределены в 2 группы: в 1 группе (99 пациентов), у которых настоящий случай закончился благоприятно, во 2 группе (21 пациент), у которых настоящий случай закончился летальным исходом. Сопутствующая

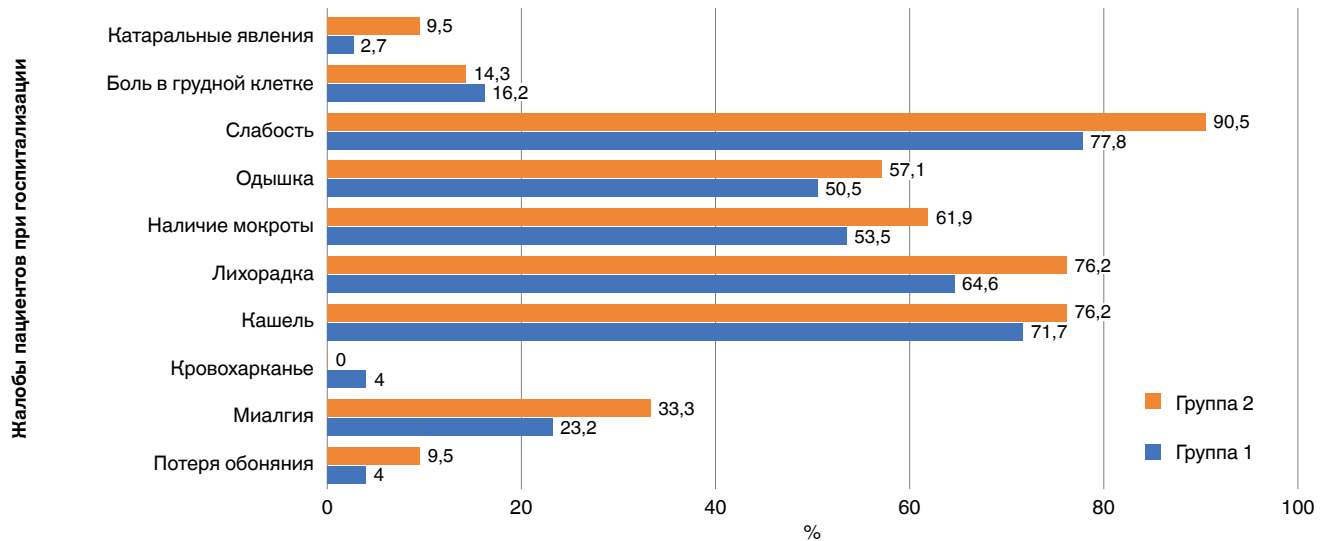


Рис. 1. Частота (%) жалоб, предъявляемых пациентами обеих групп при госпитализации  
Fig. 1. Frequency (%) of complaints presented by patients of both groups during hospitalization

Таблица 1. Анамнестические особенности пациентов обеих групп

Table 1. Specific history features of patients from both groups

| Показатели                                                                      | Группа 1, n=99         | Группа 2, n=21        | p              |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------|----------------|
|                                                                                 | абс. (%)               | абс. (%)              |                |
| Сопутствующие заболевания                                                       |                        |                       |                |
| Анемия                                                                          | 50 (50,5)              | 12 (57,1)             | 0,581          |
| ВИЧ-инфекция                                                                    | 57 (57,6)              | 15 (71,4)             | 0,24           |
| Бронхиальная астма                                                              | 2 (2)                  | 0                     | 0,512          |
| Вирусные гепатиты                                                               | 42 (42,4)              | 7 (33,3)              | 0,442          |
| Гипотиреоз                                                                      | 2 (2)                  | 0                     | 0,512          |
| Дефицит массы тела                                                              | 18 (18,2)              | 8 (38,1)              | 0,002          |
| Заболевания почек                                                               | 2 (2)                  | 2 (9,5)               | 0,002          |
| Сахарный диабет                                                                 | 5 (5,1)                | 2 (9,5)               | 0,002          |
| Туберкулез в анамнезе                                                           | 76 (76,8)              | 18 (85,7)             | 0,367          |
| ХОБЛ                                                                            | 6 (6,1)                | 1 (4,8)               | 0,818          |
| Заболевания ЖКТ                                                                 | 8 (8,1)                | 0                     | 0,178          |
| Онкозаболевания                                                                 | 6 (6,1)                | 0                     | 0,234          |
| Психич. заболевания                                                             | 10 (10,1)              | 2 (9,5)               | 0,937          |
| Социально значимые факторы                                                      |                        |                       |                |
| ПИН                                                                             | 1 (1)                  | 0                     | 0,64           |
| Злоупотребление алкоголем                                                       | 14 (14,1)              | 1 (4,8)               | 0,572          |
| Пребывал в МЛС                                                                  | 6 (6,1)                | 2 (9,5)               | 0,453          |
| Безработный                                                                     | 8 (8,1)                | 1(4,8)                | 0,712          |
| БОМЖ                                                                            | 4 (4)                  | 1(4,8)                | 0,881          |
| Особенности проявления заболевания                                              |                        |                       |                |
| Длительность:<br>более месяца<br>более 2 недель                                 | 21 (21,2)              | 5 (23,8)              | 0,793          |
|                                                                                 | 27 (27,3)              | 3 (14,3)              | 0,617          |
| Предшествующее лечение:<br><br>жаропонижающие<br>антибиотики                    | 45 (45,5)<br>24 (24,2) | 11 (52,4)<br>8 (38,1) | 0,564<br>0,244 |
| Локализация в легких:<br><br>верхнедолевая<br>полисегментарная<br>односторонняя | 14 (14,1)              | 5 (23,8)              | 0,271          |
|                                                                                 | 52 (52,5)              | 13 (61,9)             | 0,434          |
|                                                                                 | 41 (41,4)              | 9 (42,9)              | 0,904          |
| Плеврит                                                                         | 23 (23,2)              | 8 (38,1)              | 0,264          |
| Полости распада в легких                                                        | 46 (46,5)              | 6 (28,6)              | 0,804          |
| Нахождение в ОРИТ                                                               | 2 (2)                  | 3 (14,3)              | 0,001          |
|                                                                                 | Me [Q1; Q3]            | Me [Q1; Q3]           |                |
| Повышение температуры тела °C                                                   | 38,5 [38; 39]          | 39 [38; 39,4]         | p = 0,09       |
| Сатурация %                                                                     | 97 [96; 98]            | 95 [94; 97]           | p = 0,85       |

ВИЧ-инфекция была у 67,7% (67/99) в 1 группе и у 52,3% (11/21) – во 2 группе,  $p=0,14$ . Сопутствующая COVID-19 была у 15,2% (15/99) 1 группы и у 33,3% (7/21) – во 2 группе,  $p=0,051$ . По полу отличий не было: 27,3% (27/99) – в 1 группе и 42,9% (9/21) – во 2 группе составили женщины ( $p=0,157$ ).

Медиана возраста 42 (41-44) года в 1 группе и 42 (39-52) года – во 2 группе,  $p=0,98$ .

Среди жалоб, предъявляемых пациентом при поступлении, отличий не было (рис. 1).

При изучении данных анамнеза выявлены статистически значимые отличия по сопутствующим

Таблица 2. Лабораторные данные пациентов по группам на момент поступления  
Table 2. Laboratory data of patients by the groups at the moment of admission to hospital

| Показатель                     | Группа 1<br>Ме [Q1; Q3] | Группа 2<br>Ме [Q1; Q3] | p     |
|--------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|
| CD4+ (для ЛЖВ) кл/мкл          | 46 [24,7; 99,5]         | 49,5 [21; 67]           | 0,504 |
| АЛАТ Ед/л                      | 22,5 [12; 39]           | 15 [7,5; 23,5]          | 0,14  |
| АСАТ Ед/л                      | 29,9 [22,7; 40,9]       | 32 [18; 53,3]           | 0,979 |
| Билирубин мкмоль/л             | 7,6 [6,56; 9,1]         | 9,2 [5,6; 14]           | 0,335 |
| Глюкоза ммоль/л                | 5,57 [5,4; 5,9]         | 5,4 [4,7; 5,6]          | 0,32  |
| Д-димер мкг/мл                 | 0,93 [0,49; 1,68]       | 3,22 [1,69; 5]          | 0,002 |
| Лейкоциты (%)                  | 7,6 [6,9; 8,3]          | 7,6 [6,3; 10]           | 0,98  |
| Лимфоциты (%)                  | 14,6 [12,1; 17,4]       | 10,9 [7,7; 17,3]        | 0,23  |
| Моноциты (%)                   | 8 [6; 8]                | 7,5 [3,9; 10]           | 0,99  |
| П/я (%)                        | 2 [1; 3]                | 1 [1; 5]                | 0,75  |
| С/я (%)                        | 72 [68; 77]             | 79 [64; 83]             | 0,18  |
| МНО                            | 1,01 [0,98; 1,06]       | 1,02 [0,97; 1,24]       | 0,89  |
| Мочевина мкмоль/л              | 4,45 [3,9; 4,7]         | 3,91 [2,9; 6,3]         | 0,76  |
| ПТИ по Квику %                 | 96,8 [86,6; 106,3]      | 94,5 [84,1; 104,9]      | 0,54  |
| СОЭ мм/час                     | 64 [48; 77]             | 78 [54; 98]             | 0,19  |
| СРБ мг/л                       | 55,6 [43,1; 72,2]       | 109,7 [38,4; 186,5]     | 0,04  |
| Тромбоциты 10 <sup>9</sup> /л  | 235,5 [209; 270]        | 198 [125; 340]          | 0,19  |
| Фибриноген г/л                 | 4,1 [2,9; 4,9]          | 3,9 [3,1; 6,4]          | 0,48  |
| Эозинофилы (%)                 | 1 [0,1; 1]              | 0,7 [0; 2]              | 0,91  |
| Эритроциты 10 <sup>12</sup> /л | 3,92 [3,7; 4,2]         | 3,5 [3,1; 3,8]          | 0,029 |
| Общий белок г/л                | 68 [64,7; 72,4]         | 60,4 [56; 68,5]         | 0,02  |
| Гемоглобин г/л                 | 118 [112; 126]          | 100 [91; 105]           | 0,005 |
| Креатинин мкмоль/л             | 66,5 [64; 70]           | 63 [58,5; 68,4]         | 0,34  |

заболеваниям в исследуемых группах (табл. 1): среди пациентов 2 группы чаще встречались хронические заболевания почек, сахарный диабет, дефицит массы тела, злоупотребление алкоголем, отсутствие постоянного места жительства.

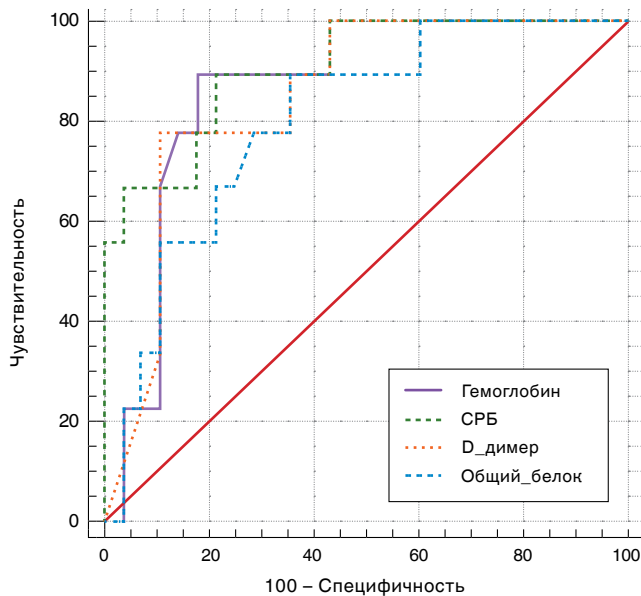
Общее тяжелое состояние, потребовавшее нахождения пациента в ОРИТ, ожидаемо чаще наблюдалось также во 2 группе. При этом ни по срокам от начала клинических проявлений до госпитализации, ни по рентгенологическим особенностям статистически значимых отличий между группами не было (табл. 1).

Среди лабораторных данных (табл. 2) выявлены значимые отличия между 1 и 2 группами: по уровню D-димера, С-реактивного белка, общего белка, эритроцитов, гемоглобина.

Для определения возможных факторов риска летального исхода применен метод логистической регрессии с пошаговым включением изученных показателей и последующим построением ROC-кривых. Наиболее значимыми факторами оказались: уровень гемоглобина менее 110 г/л, общего белка менее 60,4 г/л, D-димера более 2,21 мкг/мл, С-реактивного белка более 91,9 мг/л (табл. 3).

Таблица 3. Регрессионная модель факторов риска летального исхода  
Table 3. Regression model of risk factors for a fatal outcome

|                                                  |       |                   |         |              |
|--------------------------------------------------|-------|-------------------|---------|--------------|
| Логарифмическое правдоподобие – 2 нулевой модели |       | 35,989            |         |              |
| Логарифмическое правдоподобие – 2 полной модели  |       | 17,474            |         |              |
| Хи-квадрат                                       |       | 18,515            |         |              |
| Уровень значимости                               |       | <b>p=0,001</b>    |         |              |
| Нокс & Снелл R2                                  |       | 0,4393            |         |              |
| Нэйджелкер R2                                    |       | 0,6506            |         |              |
| Переменная                                       | Порог | Станд. ошибка     | Вальд   | p            |
| Гемоглобин                                       | 110   | 0,027077          | 0,02572 | <b>0,008</b> |
| СРБ                                              | 91,9  | 0,014048          | 2,9319  | <b>0,008</b> |
| D-димер                                          | 2,21  | 0,41660           | 2,2844  | <b>0,001</b> |
| Общий белок                                      | 60,4  | 0,082500          | 0,6145  | <b>0,043</b> |
| Постоянная                                       | –     | 6,01100           | 0,02232 | <b>0,008</b> |
| Площадь под кривой ROC (AUC)                     |       | <b>0,938</b>      |         |              |
| Среднеквадратическая ошибка                      |       | 0,0495            |         |              |
| Интервал доверия 95%                             |       | от 0,792 до 0,992 |         |              |



**Рис. 2.** ROC-кривые наиболее значимых возможных факторов риска летального исхода при туберкулезе, ROC AUC=0,938;  $p=0,001$

**Fig. 2.** ROC curves of the most significant potential risk factors of a fatal outcome in tuberculosis, ROC AUC=0.938;  $p=0.001$

Площадь под ROC-кривой указанных факторов составляет 0,938, что указывает на высокую значимость полученной модели (рис. 2).

### Заключение

В исследовании установлено, что наличие сопутствующих заболеваний, а именно сахарного диабета и хронических заболеваний почек, статистически значимо чаще встречается среди пациентов с летальным исходом туберкулеза, что согласуется с мнением других авторов [4, 8, 9, 11]. Важным фактором является также дефицит массы тела, что соответствует данным литературы [14]. Среди лабораторных показателей неблагоприятным фактором является повышение С-реактивного белка, что также уже отмечено в публикациях [16, 17]. В исследовании неблагоприятные факторы исхода туберкулеза впервые проанализированы комплексно в контексте пандемии COVID-19, наиболее значимыми оказались: уровень гемоглобина менее 110 г/л, общего белка менее 60,4 г/л, Д-мера более 2,21 мкг/мл, С-реактивного белка более 91,9 мг/л.

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

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

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бородулина Е.А., Вдоушкина Е.С., Кузнецова А.Н., Гладунова Е.П. Особенности коморбидной патологии (ВИЧ/туберкулез) при летальных исходах // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 70-78.
2. Бородулина Е.А. Вопросы выявления туберкулеза в общей врачебной практике // Врач. – 2023. – Т. 34, № 2. – С. 5-10.
3. Вострокнутов М.Е. Анализ летальных исходов у пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез, находившихся на стационарном лечении в пенитенциарных учреждениях // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21, № 3. – С. 33-36.
4. Иванова Д.А., Белиловский Е.М., Богородская Е.М., Решетников М.Н., Плоткин Д.В., Авдентова В.Б. Влияние сопутствующей патологии на исходы лечения больных туберкулезом // Терапевтический архив. – 2024. – Т. 96, № 8. – С. 790-796.
5. Клестер Е.Б., Шигарева М.С., Ляшко П.В., Хачатрян Л.Г., Клестер К.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика ко-инфекции: туберкулез органов дыхания и COVID-19 // Журнал инфектологии. – 2021. – Т. 13, № 2. – С. 44.
6. Котова Е.А., Сумарокова Е.В., Белиловский Е.М. Сочетанная инфекция COVID-19 среди больных туберкулезом в городе Москве // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2023. – Т. 11, № 1. – С. 12-15.
7. Майсеенко В.И., Буйневич И.В., Тумаш О.Л. Особенности коинфекции туберкулеза легких/COVID-19 // Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 76.
8. Михайлова Н.Р., Михайловский А.М., Пластамак О.Н., Калинина Т.Н., Жданова Д.А., Емельянова Л.А., Нуриахметова О.В. Анализ причин летальных исходов у больных с инфекцией ВИЧ/туберкулез в противотуберкулезном диспансере // Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 88.
9. Пузырева Л.В., Мордык А.В., Руденко С.А., Антропова В.В., Жигалова Л.А., Пугачев А.Н., Николаева И.И., Шестак Е.М. Анализ летальных исходов пациентов противотуберкулезного диспансера с выделением случаев сочетания «ВИЧ – туберкулез» // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 169-172.

### REFERENCES

1. Borodulina E.A., Vdushkina E.S., Kuznetsova A.N., Gladunova E.P. Features of concomitant HIV/tuberculosis diseases with fatal outcomes. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2019, vol. 11, no. 4, pp. 70-78. (In Russ.)
2. Borodulina E.A. The issue of tuberculosis detection in general medical services. *Vrach*, 2023, vol. 34, no. 2, pp. 5-10. (In Russ.)
3. Vostroknutov M.E. Analysis of lethal outcomes in patients with HIV/tuberculosis co-infection undergoing inpatient treatment in penitentiaries. *Consilium Medicum*, 2019, vol. 21, no. 3, pp. 33-36. (In Russ.)
4. Ivanova D.A., Belilovsky E.M., Bogorodskaya E.M., Reshetnikov M.N., Plotkin D.V., Avdentova V.B. The influence of comorbidities on treatment outcomes in patients with tuberculosis. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2024, vol. 96, no. 8, pp. 790-796. (In Russ.)
5. Klester E.B., Schigareva M.S., Lyashko P.V., Khachatryan L.G., Klester K.V. Clinical and epidemiological characteristics of tuberculosis and COVID-19 co-infection. *Journal Infectology*, 2021, vol. 13, no. 2, pp. 44. (In Russ.)
6. Kotova E.A., Sumarokova E.V., Belilovsky E.M. The co-infection of COVID-19 among tuberculosis patients in the city of Moscow. *Tuberkulez i Sotsialno-Znachimye Zabolevaniya*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 12-15. (In Russ.)
7. Mayseyenko V.I., Buynevich I.V., Tumash O.L. Specific features of pulmonary tuberculosis/COVID-19 co-infection. *Journal Infectology*, 2023, vol. 15, no. 2, pp. 76. (In Russ.)
8. Mikhaylova N.R., Mikhaylovsky A.M., Plastamak O.N., Kalinina T.N., Zhdanova D.A., Emelyanova L.A., Nuriakhmetova O.V. Analysis of causes of lethal outcomes in the patients with TB/HIV co-infection in a TB dispensary. *Journal Infectology*, 2023, vol. 15, no. 2, pp. 88. (In Russ.)
9. Puzyreva L.V., Mordyk A.V., Rudenko S.A., Antropova V.V., Zhigalova L.A., Pugachev A.N., Nikolaeva I.I., Shestak E.M. The analysis of death outcomes in patients of anti-tuberculosis dispensary: tuberculosis in combination with HIV infection. *Medical News of North Caucasus*, 2017, vol. 12, no. 2, pp. 169-172. (In Russ.)

10. Савинцева Е.В., Исаева П.В., Низамова Г.Ф. Туберкулез и COVID-19: медицинские и социальные аспекты // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, № 3. – С.13-17.
11. Саенко С.С., Стерликов С.А., Русакова Л.И., Гаевая И.С., Нагибина Л.А., Фролов Е.Г., Юхнова Е.А., Новикова Т.В., Кононенко Ю.С., Подгайная О.А., Свичарская А.К., Гуденков М.А., Сурначева И.Ф., Пирогова Н.Д., Лехлейдер М.В. Предикторы летального исхода у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 1. – С. 314-334.
12. Шишкина Е.Р., Эргешова Л.А., Егорова А.Д., Евсеева Н.И., Гордеева О.М., Киселева Е.А. Туберкулез органов дыхания и новая коронавирусная инфекция COVID-19 - современные реалии // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2021. – № 1. – С. 240-241.
13. Duzgun S.A., Durhan G., Demirkazik F.B., et al. COVID-19 pneumonia: the great radiological mimicker // *Insights into Imaging*. – 2020. – № 11. – P. 118. <https://doi.org/10.1186/s13244-020-00933-z>
14. Hasan M.J., Akther A., Fardous J., Khan M.A.S. Syndemic of Tuberculosis and COVID-19 in Bangladesh // *Asia Pacific Journal of Public Health*. – 2021. – Vol. 33, № 8. – P. 992-994. <https://doi.org/10.1177/10105395211034073>
15. Matatiele M., Stiegler N., Bouchard J.P. Tri-infection: Tuberculosis, HIV, COVID-19 and the already strained South African health system // *Brain, Behavior, and Immunity*. – 2021. – № 96. – P. 5-6. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.06.007>
16. Petrone L., Petruccioli E., Vanini V., Cuzzi G., Gualano G., Vittozzi P., et al. Coinfection of tuberculosis and COVID-19 limits the ability to *in vitro* respond to SARS-CoV-2 // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 113, Suppl. 1. – P. S63-S67. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.090>
17. Shabrawishi M., AlQarni A., Ghazawi M., Melibari B., Baljoon T., Alwafi H., et al. New disease and old threats: a case series of COVID-19 and tuberculosis coinfection in Saudi Arabia // *Clinical Case Reports*. – 2021. – № 9. – P. e04233. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4233>
18. Singh A., Prasad R., Gupta A., Das K., Gupta N. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 and pulmonary tuberculosis: convergence can be fatal // *Monaldi Archives for Chest Disease*. – 2020. – Vol. 90, № 3 (Free article). <https://doi.org/10.4081/monaldi.2020.1368>
10. Savintseva E.V., Isaeva P.V., Nizamova G.F. Tuberculosis and COVID-19: medical and social aspects. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 3, pp. 13-17. (In Russ.)
11. Saenko S.S., Sterlikov S.A., Rusakova L.I., Gaevaya I.S., Nagibina L.A., Frolov E.G., Yukhnova E.A., Novikova T.V., Kononenko Yu.S., Podgaynaya O.A., Svicharskaya A.K., Gudenkov M.A., Surnacheva I.F., Pirogova N.D., Lechleyder M.V. Predictors of a lethal outcome in patients with TB/HIV co-infection. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*, 2020, no. 1, pp. 314-334. (In Russ.)
12. Shishkina E.R., Ergeshova L.A., Egorova A.D., Evseeva N.I., Gordееva O.M., Kiseleva E.A. Respiratory tuberculosis and novel coronavirus infection of COVID-19 - the current reality. *CTRI Bulletin*, 2021, no. 1, pp. 240-241. (In Russ.)
13. Duzgun S.A., Durhan G., Demirkazik F.B. et al. COVID-19 pneumonia: the great radiological mimicker. *Insights Into Imaging*, 2020, no. 11, pp. 118. <https://doi.org/10.1186/s13244-020-00933-z>
14. Hasan M.J., Akther A., Fardous J., Khan M.A.S. Syndemic of tuberculosis and COVID-19 in Bangladesh. *Asia Pacific Journal of Public Health*, 2021, vol. 33, no. 8, pp. 992-994. <https://doi.org/10.1177/10105395211034073>
15. Matatiele M., Stiegler N., Bouchard J.P. Tri-infection: Tuberculosis, HIV, COVID-19 and the already strained South African health system. *Brain, Behavior and Immunity*, 2021, no. 96, pp. 5-6. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.06.007>
16. Petrone L., Petruccioli E., Vanini V., Cuzzi G., Gualano G., Vittozzi P. et al. Coinfection of tuberculosis and COVID-19 limits the ability to *in vitro* respond to SARS-CoV-2. *International Journal of Infectious Diseases*, 2021, vol. 113, suppl. 1, pp. S63-S67. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.090>
17. Shabrawishi M., AlQarni A., Ghazawi M., Melibari B., Baljoon T., Alwafi H. et al. New disease and old threats: a case series of COVID-19 and tuberculosis coinfection in Saudi Arabia. *Clinical Case Reports*, 2021, no. 9, pp. e04233. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4233>
18. Singh A., Prasad R., Gupta A., Das K., Gupta N. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 and pulmonary tuberculosis: convergence can be fatal. *Monaldi Archives for Chest Disease*, 2020, vol. 90, no. 3. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2020.1368>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ  
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89  
Тел.: + 7 (846) 374-00-11

**Бородулина Елена Александровна**

Д. м. н., профессор,  
заведующий кафедрой фтизиатрии  
и пульмонологии  
E-mail: borodulinbe@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-3063-1538>

**Яковлева Елена Вадимовна**

К. м. н., ассистент кафедры фтизиатрии  
и пульмонологии  
E-mail: elena130894@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-1858-5206>

**Зубакина Снежана Алексеевна**

Аспирант кафедры фтизиатрии  
и пульмонологии  
E-mail: sazubakina@mail.ru  
<https://orcid.org/0009-0007-3316-1977>

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Samara State Medical University,  
Russian Ministry of Health  
89 Chapaevskaya St., Samara, 443099  
Phone: + 7(846) 374-00-11

**Elena A. Borodulina**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Phthisiology  
and Pulmonology Department  
Email: borodulinbe@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-3063-1538>

**Elena V. Yakovleva**

Candidate of Medical Sciences,  
Assistant of Phthisiology and Pulmonology Department  
Email: elena130894@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-1858-5206>

**Snezhana A. Zubakina**

Post-Graduate Student of Phthisiology  
and Pulmonology Department  
Email: sazubakina@mail.ru  
<https://orcid.org/0009-0007-3316-1977>

**Жилинская Кристина Васильевна**

Аспирант кафедры фтизиатрии  
и пульмонологии

E-mail: kristizhilinskay@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4209-3025>

**Русских Егор Васильевич**

Аспирант кафедры фтизиатрии  
и пульмонологии

E-mail: erso10234q@yandex.ru

**Kristina V. Zhilinskaya**

Post-Graduate Student of Phthysiology  
and Pulmonology Department

Email: kristizhilinskay@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4209-3025>

**Egor V. Russkikh**

Post-Graduate Student of Phthysiology  
and Pulmonology Department

Email: erso10234q@yandex.ru

Поступила 03.04.2025

Submitted as of 03.04.2025



## Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью: отдаленные результаты лечения

Т.Ю. ЛЕЩУК

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить отдаленные результаты лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), выявленных при профилактических осмотрах (скрининг) или при обращении в медицинские учреждения (обращение).

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных медицинских карт 147 стационарных пациентов, проходивших лечение по поводу МЛУ-ТБ легких с бактериовыделением в Гродненском областном клиническом центре «Фтизиатрия».

**Результаты.** При скрининге было выявлено 103/147 (70,1%) случая туберкулеза легких, при обращении – 44/147 (29,9%),  $p < 0,001$ . Результаты лечения удалось отследить только у 114 пациентов. Прекращение бактериовыделения у пациентов, выявленных при скрининге, наступило в срок до 6 месяцев (включительно) статистически значимо чаще, чем среди пациентов, выявленных при обращении (61/82 (74,4%) против 15/32 (46,9%),  $p \leq 0,05$ ). За 18 месяцев успешный результат лечения был достигнут статистически значимо чаще у пациентов, выявленных при скрининге (26/82 (31,7%), 95% ДИ 22,6-42,4), чем при обращении (4/32 (12,5%), 95% ДИ 5,0-28,1),  $p = 0,046$ . Из 114 пациентов удалось получить хороший результат лечения у 86 (75,4%) 95% ДИ (66,8-82,4) пациентов независимо от срока лечения и пути выявления ТБЛ: 65 пациентов, выявленных при скрининге, и 21 – при обращении.

**Ключевые слова:** туберкулез органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью, отдаленные результаты лечения, профилактические цифровые рентгенографические исследования.

**Для цитирования:** Лещук Т.Ю. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью: отдаленные результаты лечения // Туберкулез и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 33–37. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-33-37>

## Multidrug Resistant Tuberculosis: Postponed Treatment Outcomes

T.YU. LIASHCHUK

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

ABSTRACT

**The objective:** to evaluate postponed treatment outcomes in the patients with multidrug resistant tuberculosis (MDR TB) detected during preventive screening and by self-referral to a medical unit.

**Subjects and Methods.** Data from in-patient records of 147 patients were retrospectively analyzed. All those patients had MDR TB with a positive result of sputum tests and underwent treatment in the Grodno Regional Clinical Center of Phthisiology.

**Results.** 103/147 (70.1%) cases of pulmonary tuberculosis were detected by screening, while 44/147 (29.9%) were detected by self-referral,  $p < 0.001$ . It was possible to trace treatment outcomes in 114 patients only. Sputum conversion was achieved in the patients detected by screening within 6 months (inclusive) which was statistically significantly more frequently than among patients identified during self-referral (61/82 (74.4%) versus 15/32 (46.9%),  $p \leq 0.05$ ). Over 18 months, successful treatment outcomes were achieved statistically significantly more often in patients detected by screening (26/82 (31.7%), 95% CI 22.6-42.4) versus self-referral (4/32 (12.5%), 95% CI 5.0-28.1),  $p = 0.046$ . Of 114 patients, a favorable treatment outcome was achieved in 86 (75.4%) 95% CI (66.8-82.4) patients, regardless of the duration of treatment and the way of tuberculosis detection: 65 patients detected by screening and 21 patients detected by self-referral.

**Key words:** multidrug-resistant respiratory tuberculosis, long-term treatment results, preventive screening by X-ray.

**For citation:** Liashchuk T.Yu. Multidrug resistant tuberculosis: postponed treatment outcomes. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 33–37. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-33-37>

Для корреспонденции:  
Лещук Татьяна Юрьевна  
E-mail: [tlshhuk@yandex.ru](mailto:tlshhuk@yandex.ru)

Correspondence:  
Tatiana Yu. Liashchuk  
Email: [tlshhuk@yandex.ru](mailto:tlshhuk@yandex.ru)

## Введение

По официальным данным, средняя предполагаемая распространенность туберкулеза с МЛУ-ТБ в мире составляет 3,7% (колебания – от 2,1 до 5,2%), а в 27 странах, в том числе бывшего Советского Союза, данный показатель превышает 6,5% [1, 2, 7, 9]. В Республике Беларусь туберкулез с МЛУ-ТБ выявляется у 37% впервые выявленных пациентов [4, 12, 13]. В мире показатели успешности лечения пациентов МЛУ/РУ-ТБ постепенно повышаются, но остаются на низком уровне. В 2023 г. лечение получали лишь двое из пяти пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом. В 2020 г. общемировой показатель успешности лечения МЛУ/РУ-ТБ составил 63% (по сравнению с 60% в 2019 г. и 50% в 2012 г.) [6, 8, 9, 10]. Это свидетельствует о значимой роли первичной лекарственной устойчивости в эпидемиологии туберкулеза [11, 14, 15, 17, 18].

Для раннего выявления туберкулеза органов дыхания (ТОД) на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи взрослым пациентам в Республике Беларусь сохранилась и действует стройная система дифференцированных профилактических рентгенологических обследований (скрининг) подлежащего контингента [3, 4, 5]. В обследование включены: «обязательные контингенты» – это группы населения, которые имеют высокий риск заражения окружающих при заболевании туберкулезом по роду своей профессиональной деятельности; «угрожаемые контингенты» – это группы повышенного риска заболевания туберкулезом [4, 5, 6].

## Цель исследования

Оценить отдаленные результаты лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), выявленных при профилактических осмотрах (скрининг) или при обращении в медицинские учреждения.

## Материалы и методы

Ретроспективно изучено 147 медицинских карт стационарных пациентов, проходивших лечение по поводу МЛУ-ТБ органов дыхания в Гродненском областном клиническом центре «Фтизиатрия». Мужчин было 117/147 (79,6%), женщин – 30/147 (20,4%), ( $p < 0,001$ ). Медиана возраста мужчин – 45 лет, женщин – 44 года, статистически значимо не различалась ( $p = 0,9751$ ). В стационаре всем пациентам проведено комплексное обследование на основании «Клинического руководства по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм», утвержденного приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 601 от 30.05.2017 г. Обследование включало клиническое наблюдение, лабораторные и инструментальные

исследования. При необходимости проводилось цифровое рентгенологическое обследование органов грудной клетки, фибробронхоскопия. Все пациенты обследованы на наличие бактериовыделения (бактериоскопия, культуральные методы ВАСТЕС, плотные среды), молекулярно-генетические методы (GeneXpert) в соответствии с руководством по лабораторной диагностике туберкулеза, утвержденным приказом МЗ Республики Беларусь № 377 от 22.03.2013 г. Ретроспективный анализ медицинской документации позволил разделить пациентов в зависимости от пути выявления туберкулеза на две группы: 1 группа – 103 пациента, туберкулез заподозрен при проведении скрининга и в последующем подтвержден; 2 группа – 44 пациента, туберкулез выявлен при обращении в лечебное учреждение с жалобами, характерными для туберкулеза, и в последующем подтвержден. Диагноз ТОД устанавливался врачом-фтизиатром на основании клинического и инструментального обследования (жалобы, анамнез жизни и заболевания, рентгенологические и лабораторные исследования). Эффективность лечения и сроки абациллирования оценивались по общепринятым фтизиатрическим стандартам. Оценка результатов основного курса лечения пациентов производилась с использованием стандартных определений исходов лечения туберкулеза согласно клиническому руководству.

Дизайн исследования соответствовал открытому клиническому выборочному ретроспективному наблюдению. Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета Statistica 10.0 (серийный номер AXAR207F394425FA-Q). Критерии включения в исследование: пациенты с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания, старше 18 лет, у которых выявлены МБТ с МЛУ. Различия между сравниваемыми показателями считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты исследования

Из 147 пациентов с ТОД значимо чаще выявление было при скрининге (1 группа – 103/147 (70,1%); 95% (ДИ) 62,2-76,9), чем по обращению с жалобами в медицинское учреждение (2 группа – 44/147 (29,9%); 95% (ДИ) 23,1-37,8) ( $p < 0,001$ ). По структуре клинических форм среди 147 пациентов чаще всего был выявлен инфильтративный туберкулез, как в 1 группе, так и во 2 (79/103-76,7%) (95% ДИ 64,2-85,8) и (28/44-63,6%) (95% ДИ 43,9-79,6), ( $p = 0,127$ ). Однако во 2 группе более тяжелые формы встречались чаще, чем в 1 группе: диссеминированная – 8 (18,2%) 95% ДИ 7,6-37,4 против 4 (3,9%) 95% ДИ 1,1-12,5,  $p = 0,019$ . Казеозная пневмония (3/44 (6,8%), 95% ДИ 1,7-23,7) и фиброзно-кавернозный туберкулез (5/44 (11,4%), 95% ДИ 3,8-29,5) выявлялись лишь во 2 группе ( $p = 0,288$  и  $p = 0,009$  соответственно). Напротив, очаговый туберкулез (11/103 (10,7%), 95% ДИ 5,0-21,3) и туберкулема легких

Таблица 1. Сроки абациллирования пациентов при разных путях выявления туберкулеза легких (абс. (%), [ДИ])  
Table 1. The time of sputum conversion in tuberculosis patients detected by different ways (abs. (%) [CI])

| Пути выявления ТБЛ | Всего обследованных | Сроки абациллирования      |                        |
|--------------------|---------------------|----------------------------|------------------------|
|                    |                     | до 6 месяцев, включительно | более 6 месяцев        |
| Всего              | 114                 | 76 (66,6), [57,6-74,7]     | 38 (33,4), [25,3-42,4] |
| Скрининг           | 82                  | 61 (74,4), [64,0-82,6]     | 21 (25,6), [17,4-36,0] |
| <i>p</i>           | <i>p</i> =0,05      | <i>p</i> =0,05             | <i>p</i> =0,006        |
| При обращении      | 32                  | 15 (46,9), [30,9-63,6]     | 17 (53,1), [36,4-69,1] |

(9/103 (8,7%), 95% ДИ 3,8-18,9) выявлялись лишь в 1 группе (*p*=0,073 и *p*=0,231 соответственно).

При ретроспективном анализе отдаленных результатов лечения (18-24 месяцев) и сроков абациллирования удалось получить данные у 114/147, из них 27 (23,7%) относились к «обязательному контингенту», а 87 (76,3%) – к «угрожаемому контингенту». Основным путем выявления ТОД для обязательного и угрожаемого контингентов было регулярное выполнение скрининговых рентгенологических обследований. При скрининге выявлено 82-71,9% (95% ДИ 63,1; 79,4) случая, при обращении обнаружено 32-28,1% (95% ДИ 20,6; 36,9) (*p*<0,001)). Анализ отдаленных результатов лечения пациентов (в сроки 18 и 24 месяцев) показал: успешный результат достигнут у 86/114 (75,5%), неэффективное лечение было у 28/114 (24,5%), *p*<0,001.

Абациллирование у пациентов, выявленных при скрининге, наступило в срок до 6 месяцев (включительно) статистически значимо чаще (*p*=0,05), чем среди пациентов, выявленных при 61/82 – 74,4% против обращения 15/32-46,9% (табл. 1).

Данные по успешному лечению пациентов в срок до 18 месяцев при разных путях выявления ТБЛ представлены в табл. 2. Так, за 18 месяцев лечения успешный результат лечения был достигнут статистически значимо чаще у пациентов, выявленных при скрининге (26/82 – 31,7%) (95% ДИ 22,6; 42,4),

чем при обращении (4/32 – 12,5%) (95% ДИ 5,0; 28,1) (*p*=0,046).

В более поздние сроки (24 и более месяцев) клиническое излечение наступило еще у 17/32 (53,1%) пациентов, выявленных при обращении с жалобами, и у 39/82 (47,5%), выявленных при скрининге, *p*=1.

Таким образом, раннее выявление ТБЛ путем скрининга способствует повышению эффективности лечения, позволяет повысить частоту абациллирования в более ранние сроки (до 6 месяцев у 74,4%; 95% ДИ 64,0-82,6), способствует успешному излечению в более ранние сроки (до 18 месяцев 31,7%; 95% ДИ 22,6-42,4) по сравнению с группой пациентов, выявленных при обращении (46,9%; 95% ДИ 30,9-63,6); 12,5%; 95% ДИ 5,0-28,1), (*p*=0,001) соответственно.

Закключение

1. Среди 147 обследованных пациентов с МЛУ-ТБ легких преобладала инфильтративная форма – 72,8% (107), как среди выявленных путем скрининга, так и при обращении. При обращении чаще обнаруживались распространенные формы (диссеминированный туберкулез, казеозная пневмония, фиброзно-кавернозный туберкулез), при скрининге – ограниченные формы.
2. Успешный результат лечения у пациентов с МЛУ-ТБ и бактериовыделением (*n*=114) на-

Таблица 2. Сроки успешного лечения пациентов с разными путями выявления ТОД (абс. (%), [ДИ])  
Table 2. Time for achieving favorable treatment outcomes in tuberculosis patients detected by different ways (abs. (%) [CI])

| Результат лечения | Всего | Путь выявления ТОД           |                           | Значение <i>p</i> |
|-------------------|-------|------------------------------|---------------------------|-------------------|
|                   |       | скрининг ( <i>n</i> =82)     | обращение ( <i>n</i> =32) |                   |
| Успешный          | 86    | срок до 18 мес. включительно |                           | <i>p</i> =0,046   |
|                   |       | 26 (31,7), [22,6-42,4]       | 4 (12,5), [5,0-28,1]      |                   |
|                   |       | срок 24 мес. и более         |                           | <i>p</i> =1       |
|                   |       | 39 (47,5), [37,1-58,2]       | 17 (53,1), [36,4-69,1]    |                   |

ступил статистически значимо чаще 86 (75,4%), чем неэффективный результат – 28 (24,5%) пациентов,  $p < 0,001$ .

3. В группе скрининга своевременное выявление ТБЛ позволяет в срок до 6 месяцев (включительно) статистически значимо чаще получить прекращение бактериовыделения, чем среди

пациентов, выявленных при обращении (61/82 (74,4%) против 15/32 (46,9%),  $p \leq 0,05$ ). За 18 месяцев успешный результат лечения был достигнут статистически значимо чаще у пациентов, выявленных при скрининге (26/82 (31,7%), 95% ДИ 22,6-42,4), чем при обращении (4/32 (12,5%), 95% ДИ 5,0-28,1),  $p = 0,046$ .

**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. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 11. – С. 5-17. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-11-5-17>
2. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 95, № 8. – С. 15-24. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24>
3. Пьянзова Т.В., Стерликов С.А., Зимина В.Н., Сибиль К.В., Кудрина В.Г., Карабчук К.Б., Васильева И.А. Влияние активного выявления туберкулеза легких на эпидемическую опасность пациентов и исходы их лечения в крупном промышленном регионе (Кузбассе) // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103, № 4. – С. 44-51. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-4-44-51>
4. Скрыгина Е.М., Гуревич Г.Л., Астровко А.П., Калечиц О.М., Залуцкая О.М., Скрыгин А.Е. Эффективные пути решения проблемы туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Республике Беларусь // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – Т. 91, № 3. – С. 18-24.
5. Стерликов С.А., Галкин В.Б., Малиев Б.М., Широкова А.А., Хоротэтто В.А., Майжегисева А.С. Влияние активного выявления случаев туберкулеза на результаты лечения взрослых пациентов с туберкулезом легких // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 7. – С. 33-40. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-7-33-40>
6. Alene K.A., Clements A.C.A., McBryde E.S., Jaramillo E., Lonnroth K., Shaweno D., Viney K. Sequelae of multidrug-resistant tuberculosis: protocol for a systematic review and meta-analysis // BMJ Open. – 2018. – Vol. 8, № 2. – P. e019593. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019593>
7. Bastos M.L., Lan Z., Menzies D. An updated systematic review and meta-analysis for treatment of multidrug-resistant tuberculosis // Eur Respir J. – 2017. – Vol. 49, № 3. – P. 1600803. <https://doi.org/10.1183/13993003.00803-2016>
8. Dean A.S., Cox H., Zignol M. Epidemiology of Drug-Resistant Tuberculosis: review // Adv Exp Med Biol. – 2017. – № 1019. – P. 209-220. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-64371-7\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-319-64371-7_11)
9. Global Tuberculosis Report for 2024 / World Health Organization. – Geneva: WHO, 2024. Available at: [www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024](http://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024) [Accessed: 28.09.2025].
10. Iacobino A., Fattorini L., Giannoni F. Drug-resistant tuberculosis 2020: where we stand // Appl Sci. – 2020. – Vol. 10, № 6. – P. 2153. <https://doi.org/10.3390/app10062153>
11. Kang Y., Jo E.J., Eom J.S., Kim M.H., Lee K., Kim K.U., Park H.K., Lee M.K., Mok J. Treatment Outcomes of Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis: Comparison of Pre- and Post-Public-Private Mix Periods // Tuberc Respir Dis (Seoul). – 2021. – Vol. 84, № 1. – P. 74-83. <https://doi.org/10.4046/trd.2020.0093>
12. Kontsevaya I., Nikolayevskyy V., Kovalyov A., Ignatyeva O., Sadykhova A., Simak T. [et al.]. Tuberculosis cases caused by heterogeneous infection in Eastern Europe and their influence on outcomes // Infect Genet Evol. – 2017. – № 48. – P. 76-82. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.12.016>

## REFERENCES

1. Vasilyeva I.A., Belilovsky E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. Multiple drug resistant tuberculosis in the world and Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 11, pp. 5-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-11-5-17>
2. Nechaeva O.B. TB situation in Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 95, no. 8, pp. 15-24. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24>
3. Pyanzova T.V., Sterlikov S.A., Zimina V.N., Sibil K.V., Kudrina V.G., Karabchukov K.B., Vasilyeva I.A. The impact of active case-finding of pulmonary tuberculosis on the epidemiological risk of patients and their treatment outcomes in a big industrial region (Kuzbass). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 4, pp. 44-51. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-4-44-51>
4. Skryagina E.M., Gurevich G.L., Astrovko A.P., Kalechits O.M., Zalutskaya O.M., Skryagin A.E. Effective ways of solving the problem of multidrug-resistant tuberculosis in the Republic of Belarus. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, vol. 91, no. 3, pp. 18-24. (In Russ.)
5. Sterlikov S.A., Galkin V.B., Maliev B.M., Shirokova A.A., Khorotetto V.A., Mayzhegisheva A.S. Impact of active case finding on treatment outcomes in adult pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 7, pp. 33-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-7-33-40>
6. Alene K.A., Clements A.C.A., McBryde E.S., Jaramillo E., Lonnroth K., Shaweno D., Viney K. Sequelae of multidrug-resistant tuberculosis: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2018, vol. 8, no. 2, pp. e019593. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019593>
7. Bastos M.L., Lan Z., Menzies D. An updated systematic review and meta-analysis for treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Eur. Respir. J.*, 2017, vol. 49, no. 3, pp. 1600803. <https://doi.org/10.1183/13993003.00803-2016>
8. Dean A.S., Cox H., Zignol M. Epidemiology of drug-resistant tuberculosis: review. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2017, no. 1019, pp. 209-220. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-64371-7\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-319-64371-7_11)
9. Global Tuberculosis Report for 2024. World Health Organization. Geneva, WHO, 2024. Available: [www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024](http://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024) Accessed September 28, 2025
10. Iacobino A., Fattorini L., Giannoni F. Drug-resistant tuberculosis 2020: where we stand. *Appl. Sci.*, 2020, vol. 10, no. 6, pp. 2153. <https://doi.org/10.3390/app10062153>
11. Kang Y., Jo E.J., Eom J.S., Kim M.H., Lee K., Kim K.U., Park H.K., Lee M.K., Mok J. Treatment outcomes of patients with multidrug-resistant tuberculosis: comparison of pre- and post-public-private mix periods. *Tuberc. Respir. Dis. (Seoul)*, 2021, vol. 84, no. 1, pp. 74-83. <https://doi.org/10.4046/trd.2020.0093>
12. Kontsevaya I., Nikolayevskyy V., Kovalyov A., Ignatyeva O., Sadykhova A., Simak T. et al. Tuberculosis cases caused by heterogeneous infection in Eastern Europe and their influence on outcomes. *Infect. Genet. Evol.*, 2017, no. 48, pp. 76-82. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.12.016>

13. Korablioviene J., Mauricas M., Caplinskas S., Zagrebneviene G., Korabliov P. The historical experience and practice of fight against tuberculosis in country which is one of the high drug resistant-tuberculosis (DR-TB) burden countries in European Union (EU) // *J Prev Med Hyg.* – 2018. – Vol. 59, № 4. – P. 328-335. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.4.926>
14. Lange C., Chesov D., Heyckendorf J., Leung C.C., Udwadia Z., Dheda K. Drug-resistant tuberculosis: an update on disease burden, diagnosis and treatment // *Respirology.* – 2018. – Vol. 23, № 7. – P. 656-673. <https://doi.org/10.1111/resp.13304>
15. Lei X., Liu Q., Escobar E., Philogene J., Zhu H., Wang Y., Tang S. Public-private mix for tuberculosis care and control: a systematic review // *Int J Infect Dis.* – 2015. – № 34. – P. 20-32. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.02.015>
16. Salari N., Kanjoori A. H., Hosseini-Far A., et al. Global prevalence of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *Infect Dis Poverty.* – 2023. – Vol. 12, № 1. – P. 57. <https://doi.org/10.1186/s40249-023-01107-x>
17. Singla R., Mallick M., Mrigpuri P., Singla N., Gupta A. Sequelae of pulmonary multidrug-resistant tuberculosis at the completion of treatment // *Lung India.* – 2018. – Vol. 35, № 1. – P. 4-8. [https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia\\_269\\_16](https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_269_16)
18. van Kampen S.C., Wanner A., Edwards M., Harries A.D., Kirenga B.J., Chakaya J., Jones R. International research and guidelines on post-tuberculosis chronic lung disorders: a systematic scoping review // *BMJ Glob Health.* – 2018. – Vol. 3, № 4. – P. e000745. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2018-000745>
13. Korablioviene J., Mauricas M., Caplinskas S., Zagrebneviene G., Korabliov P. The historical experience and practice of fight against tuberculosis in country which is one of the high drug resistant-tuberculosis (DR-TB) burden countries in European Union (EU). *J. Prev. Med. Hyg.*, 2018, vol. 59, no. 4, pp. 328-335. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.4.926>
14. Lange C., Chesov D., Heyckendorf J., Leung C.C., Udwadia Z., Dheda K. Drug-resistant tuberculosis: an update on disease burden, diagnosis and treatment. *Respirology*, 2018, vol. 23, no. 7, pp. 656-673. <https://doi.org/10.1111/resp.13304>
15. Lei X., Liu Q., Escobar E., Philogene J., Zhu H., Wang Y., Tang S. Public-private mix for tuberculosis care and control: a systematic review. *Int. J. Infect. Dis.*, 2015, no. 34, pp. 20-32. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.02.015>
16. Salari N., Kanjoori A. H., Hosseini-Far A. et al. Global prevalence of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Infect. Dis. Poverty*, 2023, vol. 12, no. 1, pp. 57. <https://doi.org/10.1186/s40249-023-01107-x>
17. Singla R., Mallick M., Mrigpuri P., Singla N., Gupta A. Sequelae of pulmonary multidrug-resistant tuberculosis at the completion of treatment. *Lung India*, 2018, vol. 35, no. 1, pp. 4-8. [https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia\\_269\\_16](https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_269_16)
18. van Kampen S.C., Wanner A., Edwards M., Harries A.D., Kirenga B.J., Chakaya J., Jones R. International research and guidelines on post-tuberculosis chronic lung disorders: a systematic scoping review. *BMJ Glob. Health*, 2018, vol. 3, no. 4, pp. e000745. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2018-000745>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

УО «Гродненский государственный медицинский университет»  
230009, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, д. 80  
Тел.: + 375 (152) 44-36-52

**Лещук Татьяна Юрьевна**

К. м. н., старший преподаватель кафедры лучевой  
диагностики  
E-mail: [tlshhuk@yandex.ru](mailto:tlshhuk@yandex.ru)

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Grodno State Medical University  
80 Gorkogo St., Grodno, Belarus, 230009  
Phone: + 375 (152) 44-36-52

**Tatiana Yu. Liashchuk**

Candidate of Medical Sciences,  
Senior Teacher of X-Ray Diagnostic  
Department  
Email: [tlshhuk@yandex.ru](mailto:tlshhuk@yandex.ru)

Поступила 29.09.2025

Submitted as of 29.09.2025



## Реальная продолжительность химиотерапии больных лекарственно-устойчивым туберкулезом как основа расчета потребности в противотуберкулезных препаратах

К.А. ГЛЕБОВ<sup>1,2</sup>, С.А. СТЕРЛИКОВ<sup>1,2</sup>, В.Г. КУДРИНА<sup>3</sup>, Д.А. КАШИРИН<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, Москва, РФ

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, РФ

<sup>4</sup> НОЧУ ВО «Московский университет «Синергия», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучить реальную продолжительность курса химиотерапии больных, зарегистрированных на режимы лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, и факторы, на нее влияющие.

**Материалы и методы.** Проведен в целом по России анализ продолжительности химиотерапии (ХТ) лекарственно-устойчивого туберкулеза – 23798 случаев. Использованы метод Каплана-Майера и регрессия Кокса.

**Результаты.** На продолжительность химиотерапии (ХТ) от начала до фиксации результата оказывали влияние следующие факторы: при результате «успешное лечение» – регистрационная группа, режим ХТ, статус ВИЧ, пол пациента (независимое влияние), из них максимальное влияние имели регистрационная группа и режим ХТ; при результате «неудача лечения» – только сам режим ХТ (статистически значимое влияние); при результате «летальный исход по любой причине» – все вышеуказанные факторы (независимое влияние), кроме пола; при результате «летальный исход от туберкулеза» – регистрационная группа и режим ХТ (максимальное влияние); при результате «летальный исход не от туберкулеза» – регистрационная группа и положительный ВИЧ-статус; при результате «прерывание» пациентом – анамнестические данные (предыдущий курс был неэффективным, ранее использовался эмпирический режим ХТ) (независимое влияние); при результате «выбыл» из-под наблюдения – не было влияния перечисленных факторов.

**Заключение.** Полученные результаты могут учитываться при расчете потребности в противотуберкулезных препаратах.

**Ключевые слова:** лечение туберкулеза, МЛУ-ТБ, продолжительность ХТ, расчет потребности в препаратах.

**Для цитирования:** Глебов К.А., Стерликов С.А., Кудрина В.Г., Каширин Д.А. Реальная продолжительность химиотерапии больных лекарственно-устойчивым туберкулезом как основа расчета потребности в противотуберкулезных препаратах // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 38–47. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-38-47>

## The Actual Duration of Chemotherapy in Patients with Drug-Resistant Tuberculosis as a Basis for Calculating the Need for Anti-tuberculosis Drugs

K.A. GLEBOV<sup>1,2</sup>, S.A. STERLIKOV<sup>1,2</sup>, V.G. KUDRINA<sup>3</sup>, D.A. KASHIRIN<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> Russian Research Institute of Health, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Synergy Moscow University, Moscow, Russia

ABSTRACT

**The objective:** to study the actual duration of chemotherapy in patients registered for treatment with drug-resistant tuberculosis regimens and the factors providing impact on it.

**Subjects and Methods.** Using the Kaplan-Meier and Cox regression methods, the duration of treatment of 23,798 cases of tuberculosis in Russia was analyzed.

**Results.** All studied factors, including the registration group, chemotherapy regimen, HIV status, and gender, independently influenced the duration of period from treatment registration to successful treatment. However, the registration group and chemotherapy regimen had the greatest impact. Only the chemotherapy regimen had a statistically significant effect on the duration of treatment until failure. All factors except the gender had an independent effect on the duration of treatment until death. However, the greatest impact on tuberculosis-related deaths was exerted by the patient group and treatment regimen, while the most significant

impact on other causes was exerted by the registration group and HIV status. Independent influence on the duration of treatment before loss to follow-up included the initiation of treatment after chemotherapy failure and initiation of an empirical treatment regimen. The duration of treatment until transferred out outcome was not affected by any of these factors.

**Conclusion.** The obtained results will enable the development of a model for calculating the need for anti-tuberculosis drugs, taking into account the actual duration of treatment.

**Key words:** tuberculosis treatment, MDR-TB, duration of chemotherapy, calculation of drug requirements.

**For citation:** Glebov K.A., Sterlikov S.A., Kudrina V.G., Kashirin D.A. The actual duration of chemotherapy in patients with drug-resistant tuberculosis as a basis for calculating the need for anti-tuberculosis drugs. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 38–47. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-38-47>

Для корреспонденции:  
Стерликов Сергей Александрович  
E-mail: [sterlikov@list.ru](mailto:sterlikov@list.ru)

Correspondence:  
Sergey A. Sterlikov  
Email: [sterlikov@list.ru](mailto:sterlikov@list.ru)

## Введение

Основные принципы расчета потребности в противотуберкулезных препаратах (ПТП) первого и второго ряда были изложены около 20 лет назад в научных публикациях и рекомендациях Минздрава России и основаны на учете числа пациентов /случаев, нуждающихся в лечении ТБ, а также схем химиотерапии (ХТ), длительности ХТ и плановых запасов [1, 4]. Во многом эти принципы сохраняют свою значимость и в настоящее время, однако их применение в последние годы у больных, получающих терапию по поводу туберкулеза с выявленной или подозреваемой устойчивостью возбудителя как минимум к рифампицину, ограничено рядом принятых изменений: изменен принцип подбора ХТ, которая теперь осуществляется с учетом приоритетных препаратов (группы А, В и С), лекарственной устойчивости МБТ и индивидуальной переносимости пациентом, отсутствует жестко фиксированная по времени продолжительность лечения, это не позволяет провести расчет противотуберкулезных препаратов на весь курс лечения, что было возможно ранее, имеется несколько, варьирующих по длительности вариантов ХТ (полные и короткие курсы ХТ) [5, 13].

Не ставя перед собой задачу решения всех проблем, связанных с расчетом противотуберкулезных препаратов, в данной публикации мы остановимся лишь на длительности ХТ тех пациентов, которым показано назначение режимов при туберкулезе с множественной (МЛУ-ТБ), преширокой (пре ШЛУ-ТБ) и широкой (ШЛУ-ТБ) лекарственной устойчивостью, а также анализе основных доступных из стандартного отчета факторов, которые могут влиять на эту длительность.

Разные результаты лечения – важный показатель, который необходимо учитывать при расчете продолжительности лечения [11]. К сожалению, число пациентов с разными результатами ХТ может быть учтено лишь ретроспективно, однако этот аспект оказывает настолько сильное влияние на

продолжительность лечения, что его нельзя игнорировать. Очевидным фактором, который следует учитывать при расчете продолжительности ХТ, является регистрационная группа случая лечения. Наиболее распространенными причинами удлинения сроков ХТ были: персистирующее течение процесса, обширное поражение и возникновение нежелательных реакций на препараты [10]. Также продолжительность ХТ зависит от режима лечения: при назначении режима для МЛУ-ТБ минимальная продолжительность ХТ составляет 9 месяцев, а для ШЛУ-ТБ – уже не менее 18 месяцев [5, 6]. Имеются данные о влиянии режима лечения с включением отдельных препаратов на временные параметры выживаемости пациентов [12]. Влияние ВИЧ-инфекции на продолжительность лечения было установлено в зарубежных и отечественных исследованиях [11, 7]. Пол пациента, по некоторым данным, также может влиять на длительность лечения [3, 8].

Вместе с тем, нам не удалось найти исследований, целенаправленно рассматривающих продолжительность лечения от его начала до регистрации исхода, что имеет значение для определения потребности в лекарственном обеспечении.

## Цель исследования

Изучить реальную продолжительность курса химиотерапии больных, зарегистрированных на режимы лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, и факторы, на нее влияющие.

## Материалы и методы

Была изучена продолжительность лечения 23798 пациентов с туберкулезом и наличием множественной, пре-широкой и широкой лекарственной устойчивости, зарегистрированных для лечения в 2023 г. в целом по гражданскому здравоохранению Российской Федерации. Проведено продольное когортное исследование. Изучали продолжительность курса ХТ пациента (анализ выживаемости) от даты ре-

гистрации на курс ХТ до даты определения исхода курса ХТ. Учитывались следующие результаты: «успешное лечение» (эффективный курс химиотерапии, подтвержденный любым из методов); «неудача лечения» (неэффективный курс химиотерапии, подтвержденный любым из методов); «летальный исход по любой причине» (умер от туберкулеза, либо от других причин); «прерывание» (пациент прервал лечение); «выбыл» (выбывание пациента из-под наблюдения с неизвестным исходом).

Пациенты были стратифицированы по четырем признакам, потенциально доступным для анализа при выгрузке агрегированных форм Федерального регистра лиц, больных туберкулезом (ФРБТ):

- режиму химиотерапии (IV-эмпирический режим лечения (далее – МЛУ-ТБ-Эмп); IV режим, назначенный по результатам теста на лекарственную чувствительность МБТ (далее – МЛУ-ТБ-ПТ), V режим (далее – ШЛУ-ТБ);
- регистрационной группе пациентов (впервые выявленные больные (далее – новые случаи), случаи лечения больных с рецидивом туберкулеза (далее – рецидив), случаи лечения после неэффективного курса ХТ (далее – ПНКХТ), случаи лечения после прерывания курса ХТ (далее – ППКХТ), прочие повторные случаи лечения (далее – прочие));

- статусу ВИЧ (с подтвержденным положительным статусом ВИЧ (далее – ВИЧ (+), с отрицательным либо недокументированным статусом ВИЧ (далее – ВИЧ (-));
- полу (мужской, женский).

В ходе исследования проводили анализ выживаемости методом Каплан-Майера с определением статистической значимости различий между отдельными группами в однофакторном анализе и определением 95% интервала неопределенности показателя (95% ИН). Для определения двух наиболее влиятельных факторов (количество факторов ограничено удобством формирования и последующим использованием двухмерной матрицы по сравнению с многомерной), влияющих на каждый из исходов, проводили регрессионный анализ Кокса. Расчеты проводили в статистической среде R version 4.4.0 (2024-04-24 ucrt) – «Puppy Cup» с дополнительными пакетами «survival» и «survminer».

Результаты

Продолжительность лечения пациентов в зависимости от назначенного режима химиотерапии представлена в табл. 1.

Таблица 1. Однофакторный анализ медиан продолжительности курсов ХТ больных туберкулезом, зарегистрированных в 2023 г.

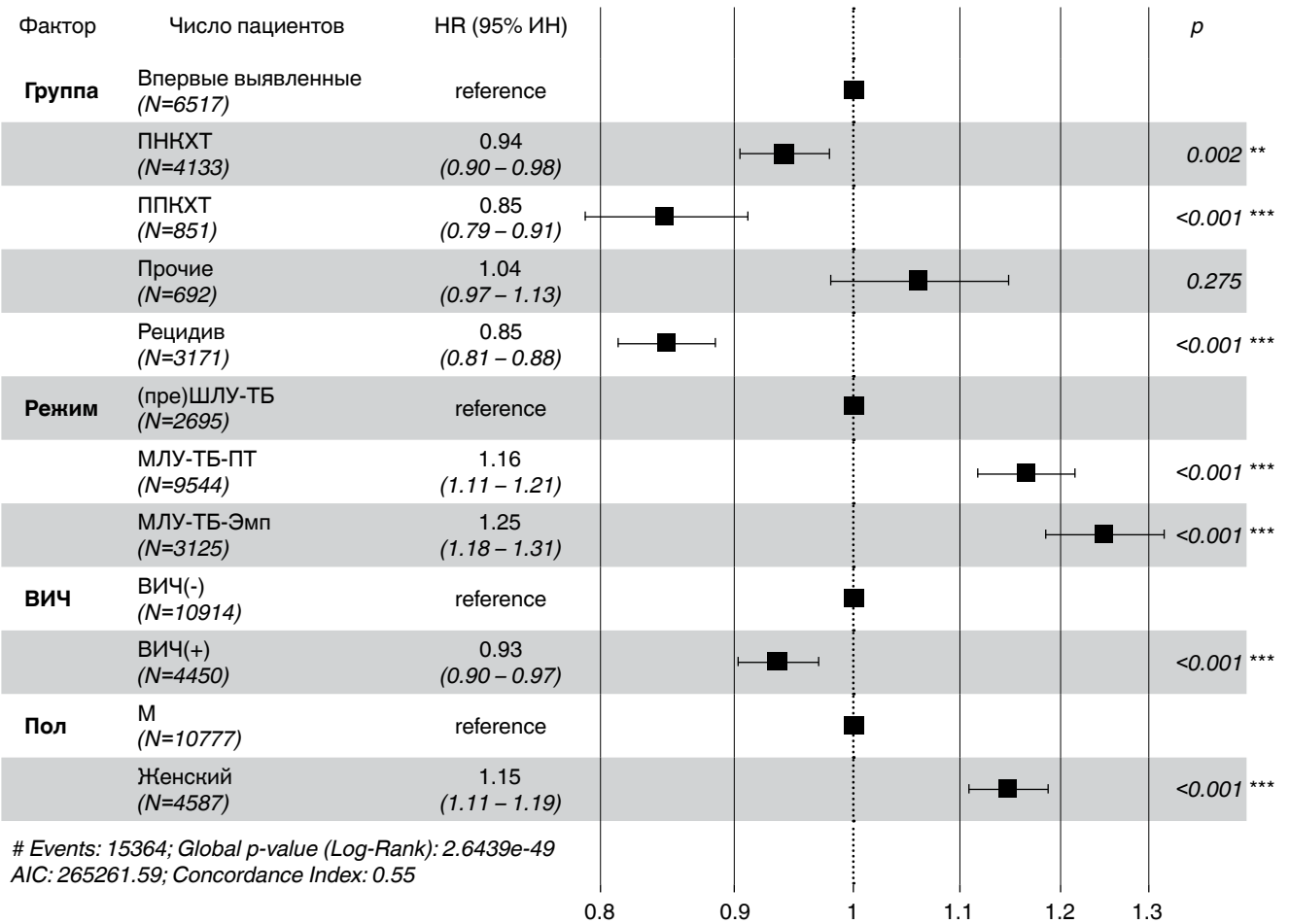
Table 1. Univariate analysis of median duration of chemotherapy in tuberculosis patients registered in 2023

| Исход            | Фактор                 | Уровни фактора | Число событий | Медиана | 95% ИН  | p       |
|------------------|------------------------|----------------|---------------|---------|---------|---------|
| Успешное лечение | Режим химиотерапии     | МЛУ-ТБ-Эмп     | 3125          | 556     | 548-565 | <0,0001 |
|                  |                        | МЛУ-ТБ-ПТ      | 9544          | 584     | 580-587 |         |
|                  |                        | (пре) ШЛУ-ТБ*  | 2695          | 613     | 609-618 |         |
|                  | Регистрационная группа | Новые случаи   | 6517          | 572     | 567-576 | <0,0001 |
|                  |                        | Рецидив        | 3171          | 611     | 607-616 |         |
|                  |                        | ПНКХТ          | 4133          | 581     | 575-588 |         |
|                  |                        | ППКХТ          | 851           | 610     | 599-620 |         |
|                  |                        | Прочие         | 692           | 560     | 545-581 |         |
|                  | Статус ВИЧ             | ВИЧ (+)        | 4450          | 598     | 593-603 | <0,0001 |
|                  |                        | ВИЧ (-)        | 10914         | 580     | 575-584 |         |
|                  | Пол                    | Мужчины        | 10777         | 594     | 590-597 | <0,0001 |
|                  |                        | Женщины        | 4587          | 565     | 559-572 |         |
| Неудача лечения  | Режим химиотерапии     | МЛУ-ТБ-Эмп     | 228           | 586     | 538-622 | 0,012   |
|                  |                        | МЛУ-ТБ-ПТ      | 992           | 484     | 459-508 |         |
|                  |                        | (пре) ШЛУ-ТБ   | 697           | 542     | 511-573 |         |
|                  | Регистрационная группа | Новые случаи   | 408           | 494     | 465-539 | 0,3     |
|                  |                        | Рецидив        | 391           | 531     | 482-568 |         |
|                  |                        | ПНКХТ          | 756           | 525     | 498-555 |         |
|                  |                        | ППКХТ          | 257           | 525     | 484-569 |         |
|                  |                        | Прочие         | 105           | 448     | 403-528 |         |
|                  | Статус ВИЧ             | ВИЧ (+)        | 678           | 502     | 481-528 | 0,4     |
|                  |                        | ВИЧ (-)        | 1239          | 526     | 502-554 |         |
|                  | Пол                    | Мужчины        | 1507          | 517     | 493-538 | 0,8     |
|                  |                        | Женщины        | 410           | 513     | 484-549 |         |

| Исход                | Фактор                 | Уровни фактора | Число событий | Медиана | 95% ИН  | p       |
|----------------------|------------------------|----------------|---------------|---------|---------|---------|
| Смерть от ТБ         | Режим химиотерапии     | МЛУ-ТБ-Эмп     | 124           | 109     | 66-197  | <0,0001 |
|                      |                        | МЛУ-ТБ-ПТ      | 567           | 73      | 55-93   |         |
|                      |                        | (пре) ШЛУ-ТБ   | 265           | 197     | 177-244 |         |
|                      | Регистрационная группа | Новые случаи   | 303           | 38      | 25-52   | <0,0001 |
|                      |                        | Рецидив        | 200           | 77      | 43-120  |         |
|                      |                        | ПНКХТ          | 256           | 243     | 197-271 |         |
|                      |                        | ППКХТ          | 145           | 145     | 129-186 |         |
|                      |                        | Прочие         | 52            | 78      | 41-195  |         |
|                      | Статус ВИЧ             | ВИЧ (+)        | 44            | 94      | 25-175  | 0,01    |
|                      |                        | ВИЧ (-)        | 912           | 123     | 104-143 |         |
|                      | Пол                    | Мужчины        | 754           | 136     | 115-156 | 0,02    |
|                      |                        | Женщины        | 202           | 88      | 66-117  |         |
| Смерть от др. причин | Режим химиотерапии     | МЛУ-ТБ-Эмп     | 289           | 161     | 141-182 | <0,0001 |
|                      |                        | МЛУ-ТБ-ПТ      | 1721          | 112     | 100-123 |         |
|                      |                        | (пре)ШЛУ-ТБ    | 521           | 161     | 141-182 |         |
|                      | Регистрационная группа | Новые случаи   | 1115          | 84      | 76-96   | <0,0001 |
|                      |                        | Рецидив        | 490           | 113     | 95-130  |         |
|                      |                        | ПНКХТ          | 514           | 182     | 163-200 |         |
|                      |                        | ППКХТ          | 286           | 148     | 132-172 |         |
|                      |                        | Прочие         | 126           | 132     | 87-163  |         |
|                      | Статус ВИЧ             | +              | 1764          | 100     | 93-112  | <0,0001 |
|                      |                        | -/нд           | 767           | 169     | 156-186 |         |
|                      | Пол                    | Мужчины        | 1947          | 124     | 114-132 | 0,2     |
|                      |                        | Женщины        | 584           | 118     | 98-138  |         |
| Прервал КХТ          | Режим химиотерапии     | МЛУ-ТБ-Эмп     | 347           | 246     | 220-276 | 0,004   |
|                      |                        | МЛУ-ТБ-ПТ      | 1501          | 216     | 200-228 |         |
|                      |                        | (пре)ШЛУ-ТБ    | 553           | 216     | 199-240 |         |
|                      | Регистрационная группа | Новые случаи   | 715           | 218     | 202-235 | 0,005   |
|                      |                        | Рецидив        | 457           | 201     | 184-231 |         |
|                      |                        | ПНКХТ          | 594           | 246     | 231-267 |         |
|                      |                        | ППКХТ          | 495           | 211     | 190-233 |         |
|                      |                        | Прочие         | 140           | 196     | 174-261 |         |
|                      | Статус ВИЧ             | ВИЧ (+)        | 932           | 216     | 198-230 | 0,3     |
|                      |                        | ВИЧ (-)        | 1469          | 224     | 209-240 |         |
|                      | Пол                    | Мужчины        | 480           | 228     | 205-143 | 0,9     |
|                      |                        | Женщины        | 1921          | 217     | 206-230 |         |
| Выбыл                | Режим химиотерапии     | МЛУ-ТБ-Эмп     | 105           | 185     | 161-252 | 0,1     |
|                      |                        | МЛУ-ТБ-ПТ      | 427           | 203     | 174-223 |         |
|                      |                        | (пре) ШЛУ-ТБ   | 97            | 276     | 223-331 |         |
|                      | Регистрационная группа | Новые случаи   | 196           | 192     | 167-232 | 0,3     |
|                      |                        | Рецидив        | 104           | 233     | 187-322 |         |
|                      |                        | ПНКХТ          | 156           | 236     | 203-269 |         |
|                      |                        | ППКХТ          | 87            | 172     | 143-221 |         |
|                      |                        | Прочие         | 86            | 194     | 153-276 |         |
|                      | Статус ВИЧ             | ВИЧ (+)        | 233           | 218     | 185-264 | 0,4     |
|                      |                        | ВИЧ (-)        | 396           | 206     | 181-229 |         |
|                      | Пол                    | Мужчины        | 534           | 209     | 187-226 | 0,1     |
|                      |                        | Женщины        | 95            | 218     | 160-348 |         |

\*стандартные формы 2-ТБ, выгружаемые из ФРБТ, не дают ШЛУ-ТБ, поэтому выделять и отдельно изучать данный фактор невозможно

\*standard 2-TB Forms downloaded from the FRTBP do not provide data on XDR-TB, so it is impossible to isolate and study this factor separately



**Рис. 1.** Влияние различных факторов на продолжительность лечения до «достижения успешного лечения»  
**Fig. 1.** The influence of various factors on treatment duration until achieving successful treatment

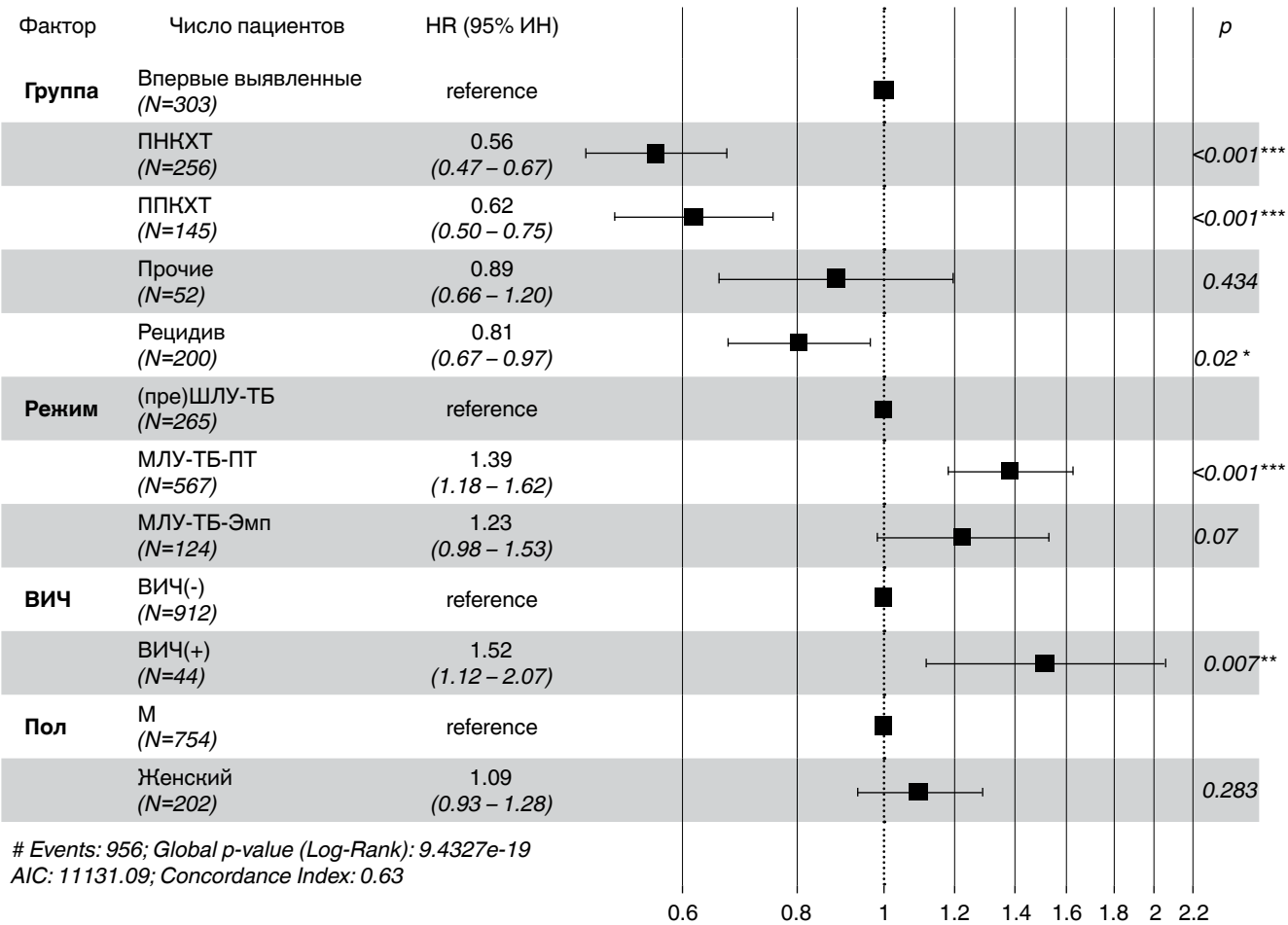
Продолжительность лечения, особенно при регистрации исхода «эффективный курс химиотерапии», зависит от достаточно большого количества факторов (табл. 1). Вместе с тем, при практическом применении использование более чем двумерных таблиц крайне затруднительно. В связи с этим для выбора оптимального набора признаков был проведен регрессионный анализ Кокса, результаты кото-

рого для случаев успешного лечения представлены на графике (рис. 1).

Все четыре выбранных фактора статистически значимо и независимо влияли на продолжительность ХТ больных туберкулезом. Однако наиболее значимое влияние оказывали регистрационная группа и режим химиотерапии, величина HR в указанных группах варьировала от 0,85 до 1,04,

**Таблица 2.** Медиана продолжительности ХТ до достижения успешного лечения в зависимости от регистрационной группы и назначенного режима ХТ  
**Table 2.** Median duration of chemotherapy to achieve successful treatment depending on the registration group and prescribed chemotherapy regimen

| Регистрационная группа | Режимы химиотерапии                       |               |               |
|------------------------|-------------------------------------------|---------------|---------------|
|                        | МЛУ-ТБ-Эмп                                | МЛУ-ТБ-ПТ     | (пре) ШЛУ-ТБ  |
|                        | Медиана продолжительности ХТ дни (95% ИН) |               |               |
| Впервые выявленные     | 497 (476-511)                             | 583 (577-589) | 598 (587-609) |
| Рецидив                | 611 (595-626)                             | 604 (599-610) | 633 (622-642) |
| ПНХТ                   | 584 (572-596)                             | 563 (553-571) | 614 (608-625) |
| ППХТ                   | 626 (567-665)                             | 601 (581-614) | 633 (615-654) |
| Прочие                 | 558 (462-613)                             | 553 (535-581) | 586 (550-621) |



**Рис. 2.** Влияние различных факторов на продолжительность ХТ до «летального исхода от туберкулеза»  
**Fig. 2.** The influence of various factors on chemotherapy duration until tuberculosis-related death

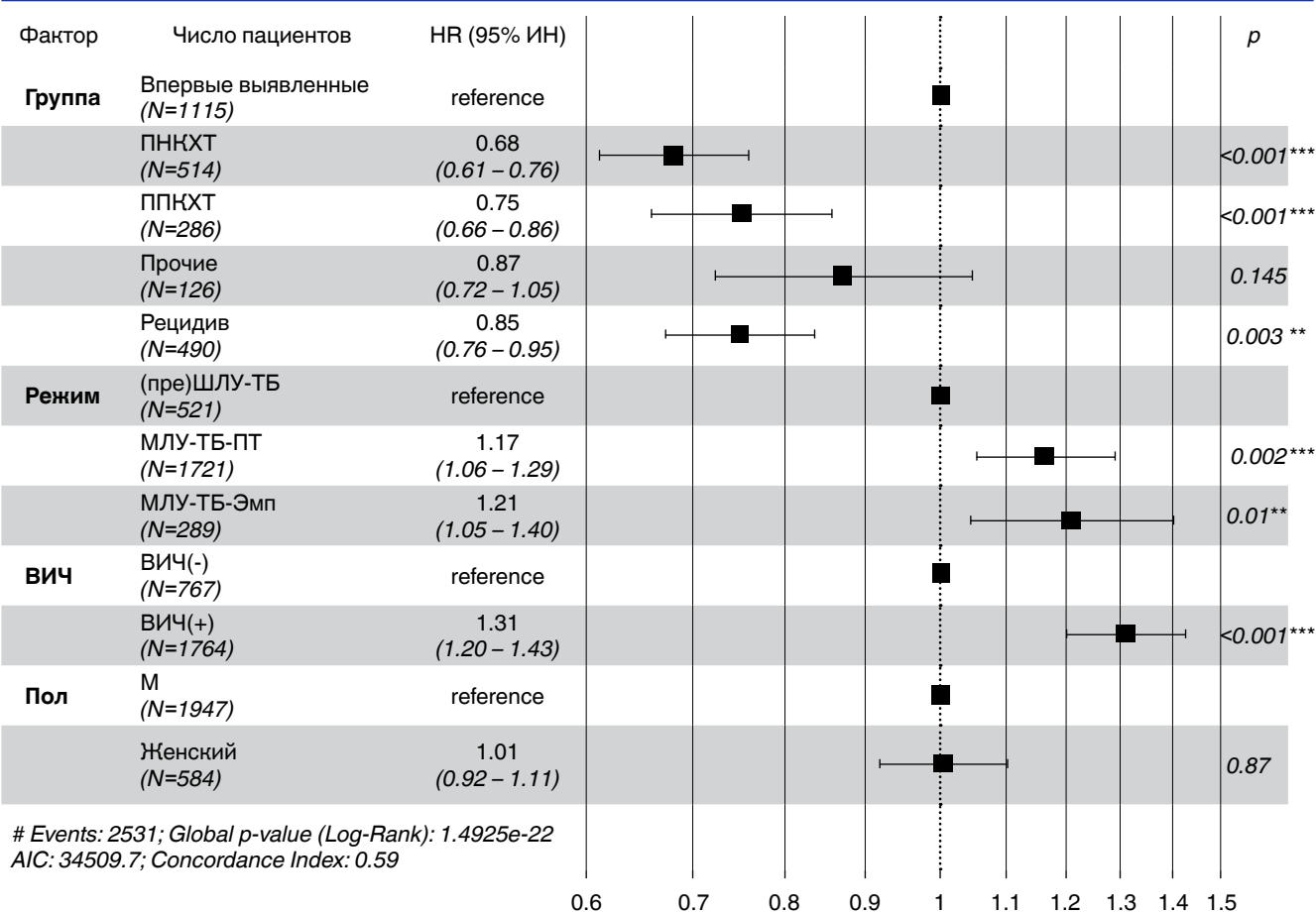
и от 0,86 до 1,8 соответственно. Сочетание указанных факторов является оптимальной также потому, что указанные значения предоставляет стандартная форма 2-ТБ. Медиана выживаемости для сочетания двух указанных факторов представлена в табл. 2.

При анализе факторов, оказывающих влияние на продолжительность ХТ до момента определе-

ния его неудачи, в регрессии Кокса статистически значимое влияние оказывал только режим химиотерапии: HR МЛУ-ТБ-Эмп по сравнению с МЛУ-ТБ-ПТ (принят за референсный) составил 0,85 (95% ИН 0,74-0,98;  $p=0,03$ ), а МЛУ-ТБ – 0,89 (95% ИН 0,81-0,99;  $p=0,027$ ). Таким образом, при расчете продолжительности курса лечения можно исходить из данных табл. 1.

**Таблица 3.** Медиана продолжительности ХТ до «летального исхода от туберкулеза» в зависимости от назначенного режима и регистрационной группы  
**Table 3.** Median duration of chemotherapy until tuberculosis-related death depending on the prescribed regimen and registration group

| Регистрационная группа | Режимы химиотерапии                             |               |               |
|------------------------|-------------------------------------------------|---------------|---------------|
|                        | МЛУ-ТБ-Эмп                                      | МЛУ-ТБ-ПТ     | (пре) ШЛУ-ТБ  |
|                        | Медиана продолжительности лечения, дни (95% ИН) |               |               |
| Впервые выявленные     | 35 (16-100)                                     | 39 (25-54)    | 39 (11-110)   |
| Рецидив                | 136 (28-299)                                    | 40 (25-191)   | 179 (123-260) |
| ПНХТ                   | 278 (158-373)                                   | 179 (131-253) | 261 (237-331) |
| ППХТ                   | 171 (11-)                                       | 135 (83-195)  | 162 (140-290) |
| Прочие                 | 164 (2-)                                        | 52 (26-146)   | 285 (84-)     |



**Рис. 3.** Влияние различных факторов на продолжительность ХТ до «летального исхода от других причин»  
**Fig. 3.** The influence of various factors on chemotherapy until death from other causes

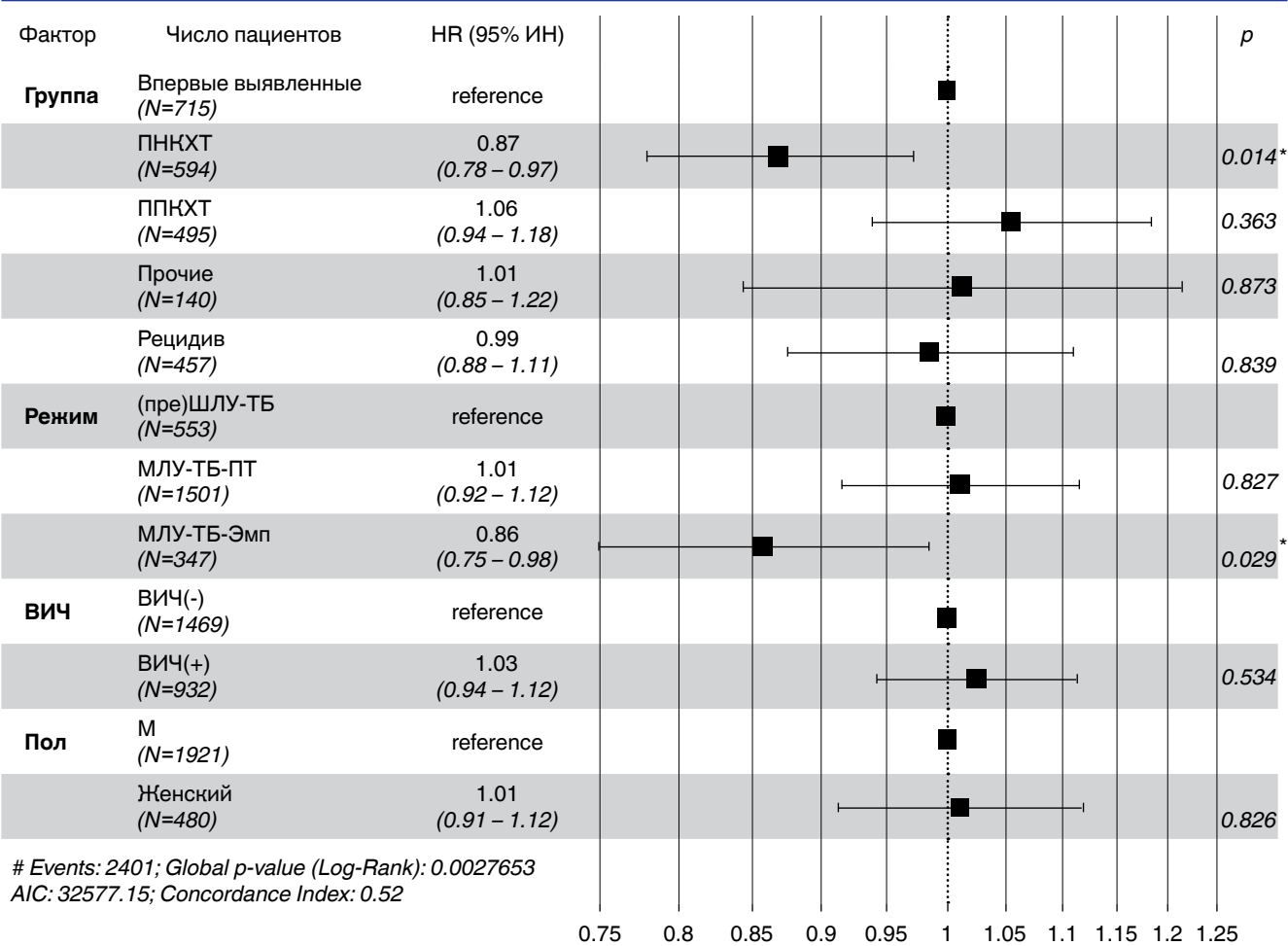
Наиболее значимым на продолжительность ХТ до «летального исхода от туберкулеза» (рис. 2) было влияние факторов: регистрационная группа пациента (величина HR варьировала от 0,56 до 1) и режим химиотерапии (от 0,72 до 1). Влияние ВИЧ (+), на первый взгляд, представляется еще более значимым (от 1 до 1,52, что связано с тем, что «летальный исход от туберкулеза» может быть зарегистрирован только в том случае, если ВИЧ-инфекция имеет стадию бессимптомного статуса), однако число таких случаев даже в годовой когорте в целом по стране слишком мало (44), чтобы их учитывать [2]. Таким образом, для расчета ожидаемого числа дней ХТ для умерших от туберкулеза была сформирована табл. 3.

Сходное сочетание независимых факторов отмечалось в отношении регистрации продолжительности ХТ до «летального исхода от других причин» (рис. 3), где наибольшее влияние оказывали принадлежность к регистрационной группе (величина HR варьировала от 0,56 до 1) и наличие ВИЧ-инфекции (от 1 до 1,52). Данный фактор можно учесть, поскольку федеральный регистр лиц, больных туберкулезом, позволяет стратифицировать данные в зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции (табл. 4).

**Таблица 4.** Медиана продолжительности ХТ до «летального исхода не от туберкулеза» в зависимости от назначенного режима ХТ и ВИЧ-статуса  
**Table 4.** Median duration of chemotherapy until death of other causes depending on the prescribed regimen and HIV status

| Регистрационная группа | Статус ВИЧ                                 |                          |
|------------------------|--------------------------------------------|--------------------------|
|                        | Положительный                              | Отрицательный/нет данных |
|                        | Медиана продолжительности ХТ, дни (95% ИН) |                          |
| Впервые выявленные     | 72 (64-83)                                 | 138 (114-166)            |
| Рецидив                | 90 (74-119)                                | 158 (124-198)            |
| ПНХТ                   | 150 (136-199)                              | 198 (181-223)            |
| ППХТ                   | 145 (126-171)                              | 192 (131-292)            |
| Прочие                 | 105 (66-156)                               | 154 (121-215)            |

Независимыми факторами, влияющими на продолжительность ХТ до наступления исхода «преквал курс химиотерапии», были: «лечение после неэффективного курса ХТ» (способствовала увеличению продолжительности лечения: HR=0,87;



**Рис. 4.** Влияние различных факторов на продолжительность ХТ до «прерывания лечения»  
**Fig. 4.** The influence of various factors on chemotherapy duration until loss to follow-up status

$p=0,014$ ; вероятно, это связано с отсутствием мотивации к продолжению лечения) и назначение эмпирического режима ХТ ( $HR=0,85$ ;  $p=0,004$ ) (рис. 4). Медиана продолжительности лечения до прерывания курса химиотерапии у пациентов ПНКХТ, которым был назначен МЛУ-ТБ-Эмп режим, составила 266 (95% ИН 242-355) дней, а при назначении других режимов – 239 (95% ИН 214-266) дней. Медиана продолжительности ХТ до прерывания лечения у пациентов других регистрационных групп, которым был назначен МЛУ-ТБ-Эмп режим, составила 225 (95% ИН 179-262) дней, а при назначении других режимов – 210 (95% ИН 198-222) дней. Что касается исхода «выбыл», то, поскольку факторов, влияющих на продолжительность ХТ до регистрации его, выявлено не было, для него было целесообразно рассчитать единую медиану продолжительности курса ХТ для всех больных, она составила 210 (95% ИН 191-229) дней.

Закключение

В ходе исследования были получены показатели продолжительности лечения ХТ в зависимости от

основных факторов, которые можно учесть в стандартных отчетах, выгружаемых из Федерального регистра лиц, больных туберкулезом. Это позволит разработать модель расчета потребности в противотуберкулезных препаратах, учитывающую их расход не только с учетом назначенного режима и частоты исходов, но и с учетом реальной продолжительности лечения до достижения стандартных исходов. Полученная в проведенном исследовании медиана ожидаемой продолжительности ХТ может быть экстраполирована на ожидаемое число или доли исходов лечения и, таким образом, будет получена общая продолжительность лечения, которая может быть учтена при расчете потребности в конкретных препаратах, исходя из частоты их применения. Ограничением предлагаемого подхода является его слабая применимость в регионах с малым числом случаев лечения в связи с принципиально слабой предсказуемостью результатов лечения и существенным влиянием на них стохастических эффектов. Это может быть частично скомпенсировано усреднением результатов лечения. Другим ограничением метода является необходимость его

регулярного (хотя бы один раз в несколько лет) повторения в связи с внедрением новых режимов ХТ и изменением продолжительности лечения, по крайней мере, до достижения исхода «эффективный курс химиотерапии».

Кроме того, мы не имеем реальной продолжительности случаев лечения пациентов, продолжающих курс химиотерапии более двух лет, к которым

потребуется применить иной подход для определения длительности ХТ.

За рамками исследования остается влияние на продолжительность ХТ ТБ сопутствующих заболеваний (исключая ВИЧ, например, сахарного диабета [9]), возраста пациентов, способа выявления ТБ и ряда других факторов, недоступных из стандартной отчетности [7, 8].

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богородская Е.М., Антонова Н.В., Перельман М.И., Пучков К.Г., Иванушкина Т.Н., Стерликов С.А. Способ расчета потребности в противотуберкулезных препаратах // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 3. – С. 3-10.
2. Вайсман Д.Ш. Порядок статистического учета и кодирования ВИЧ-инфекции в статистике заболеваемости и смертности: методические рекомендации 02-25 / ред.: В.И. Стародубов. – М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2025. – 44 с.
3. Громов А.В., Стерликов С.А., Михайлова Ю.В. Факторы риска летального исхода от туберкулеза в субъекте с низкой плотностью населения (Камчатском крае) // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Том 100, № 11. – С. 48-55. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-48-55>
4. Рекомендации по расчету потребности в противотуберкулезных лекарственных препаратах на год : Информационное письмо Минздрава России №10-1/10/2-852 от 9 февраля 2010 г. URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7555-informatsionnoe-pismo-10-1-10-2-852-ot-9-fevralya-2010-g> [Дата обращения 10.12.2025].
5. Клинические рекомендации: Туберкулез у взрослых: А15-А19. Год утверждения: 2024. – 167 с.
6. Клинические рекомендации: Туберкулез у детей: А15-А19. Год утверждения: 2024. Возрастная категория: дети. ID 507. – 130 с.
7. Пьянзова Т.В., Стерликов С.А., Сибиль К.В., Карабчуков К.Б., Зимина В.Н. Медико-социальные факторы, влияющие на продолжительность лечения больных с впервые выявленным туберкулезом легких // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2024. – № 10. – С. 110-117. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-110-117>
8. Huddart S., Ingawale P., Edwin J., Jondhale V., Pai M., Benedetti A., Shah D., Vijayan S. TB case fatality and recurrence in a private sector cohort in Mumbai, India // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2021. – Vol. 25, № 9. – P. 738-746. <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0266>
9. Khattak M., Rehman A.U., Muqaddas T., Hussain R., Rasool M.F., Saleem Z., Almalki M.S., Alturkistani S.A., Firash S.Z., Alzahrani O.M., Bahaiddin A.A., Abuhussain S.A., Najjar M.F., Elsabee H.M.A., Haseeb A. Tuberculosis (TB) treatment challenges in TB-diabetes comorbid patients: a systematic review and meta-analysis // *Ann Med.* – 2024. – Vol. 56, № 1. – P. 2313683. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2313683>
10. Phillipson J., Kuruppu N., Chikura T., McLachlan C., McNeill L., Metcalf S., Pithie A., Rhodes B., Dalton S., Maze M.J. Adverse effects and duration of treatment of TB in Canterbury, New Zealand // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2021. – Vol. 25, № 12. – P. 990-994. <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0345>
11. Raphael N.A., Garraud P.A., Roelens M., Alfred J.P., Richard M., Estill J., Keiser O., Merzouki A. Evaluating tuberculosis treatment outcomes in Haiti from 2018 to 2019: A competing risk analysis // *IJID.* – 2024. – № 11. – P. 100350. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2024.03.005>
12. Smitha T., Sunitha P., Prabhakar O., Vasudeva Murthy S. Survival Probability in Multidrug Resistant Pulmonary Tuberculosis Patients in a South Indian Region // *Hosp Pharm.* – 2024. – Vol. 59, № 4. – P. 427-435. <https://doi.org/10.1177/00185787231224065>
13. WHO consolidated guidelines on tuberculosis : Module 4 : Treatment and care. Geneva: World Health Organization; 2025. – 439 p.

## REFERENCES

1. Bogorodskaya E.M., Antonova N.V., Perelman M.I., Puchkov K.G., Ivanushkina T.N., Sterlikov S.A. Calculation of the demand of the anti-tuberculosis drugs. *Problemy Tuberkuleza i Bolezney Legkikh*, 2008, no. 3, pp. 3-10. (In Russ.)
2. Weissman D.Sh. *Poryadok statisticheskogo ucheta i kodirovaniya VICH-infektsii v statistike zabolevayemosti i smertnosti: metodicheskiye rekomendatsii*. [The procedure for statistical recording and coding of HIV infection in incidence and mortality statistics: guidelines]. V.I. Starodubov, eds., Moscow, FGBU TSNIOIZ Minzdrava Rossii Publ., 2025, 44 p.
3. Gromov A.V., Sterlikov S.A., Mikhaylova Yu.V. Risk factors of lethal outcomes of tuberculosis in a region with low population density (Kamchatskiy Kray). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 11, pp. 48-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-48-55>
4. Guidelines for Calculating the Need for Anti-tuberculosis Drugs for One Year. Information Letter No. 10-1/10/2-852 by the Russian Ministry of Health dated February 9, 2010. (In Russ.) Available: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7555-informatsionnoe-pismo-10-1-10-2-852-ot-9-fevralya-2010-g> Accessed December 10, 2025
5. *Klinicheskie rekomendatsii: Tuberkulez u vzroslykh*. [Clinical guidelines on tuberculosis in adults]. 2024, 167 p.
6. *Klinicheskie rekomendatsii Tuberkulez u detey*. [Clinical guidelines on tuberculosis in children]. 2024, 130 p.
7. Pyanzova T.V., Sterlikov S.A., Sibil K.V., Karabchukov K.B., Zimina V.N. Medical and social factors influencing the duration of treatment in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis. *Fundamentalnaya i Klinicheskaya Meditsina*, 2024, no. 10, pp. 110-117. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-110-117>
8. Huddart S., Ingawale P., Edwin J., Jondhale V., Pai M., Benedetti A., Shah D., Vijayan S. TB case fatality and recurrence in a private sector cohort in Mumbai, India. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2021, vol. 25, no. 9, pp. 738-746. <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0266>
9. Khattak M., Rehman A.U., Muqaddas T., Hussain R., Rasool M.F., Saleem Z., Almalki M.S., Alturkistani S.A., Firash S.Z., Alzahrani O.M., Bahaiddin A.A., Abuhussain S.A., Najjar M.F., Elsabee H.M.A., Haseeb A. Tuberculosis (TB) treatment challenges in TB-diabetes comorbid patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Med.*, 2024, vol. 56, no. 1, pp. 2313683. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2313683>
10. Phillipson J., Kuruppu N., Chikura T., McLachlan C., McNeill L., Metcalf S., Pithie A., Rhodes B., Dalton S., Maze M.J. Adverse effects and duration of treatment of TB in Canterbury, New Zealand. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2021, vol. 25, no. 12, pp. 990-994. <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0345>
11. Raphael N.A., Garraud P.A., Roelens M., Alfred J.P., Richard M., Estill J., Keiser O., Merzouki A. Evaluating tuberculosis treatment outcomes in Haiti from 2018 to 2019: A competing risk analysis. *IJID*, 2024, no. 11, pp. 100350. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2024.03.005>
12. Smitha T., Sunitha P., Prabhakar O., Vasudeva Murthy S. Survival probability in multidrug resistant pulmonary tuberculosis patients in a South Indian Region. *Hosp. Pharm.*, 2024, vol. 59, no. 4, pp. 427-435. <https://doi.org/10.1177/00185787231224065>
13. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment and care. Geneva, World Health Organization, 2025, 439 p.

**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

**Глебов Константин Александрович**

Руководитель отдела анализа лекарственного обеспечения,  
руководитель координационного центра федерального  
проекта «Борьба с вирусным гепатитом С и минимизация  
рисков распространения данного заболевания» ФГБУ  
«ЦНИИОИЗ МЗ РФ»  
E-mail: GlebovKA@nmrc.ru

**Стерликов Сергей Александрович**

Д. м. н., руководитель отдела эпидемиологии  
и мониторинга туберкулеза и ВИЧ-инфекции,  
главный научный сотрудник ФГБУ «ЦНИИОИЗ» МЗ РФ  
E-mail: sterlikov@list.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-8173-8055>

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

**Кудрина Валентина Григорьевна**

Д. м. н., профессор, заведующая кафедрой медицинской  
статистики и цифрового здравоохранения,  
заслуженный врач России  
E-mail: kudrinu@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-4329-1165>

НОЧУ ВО «Московский университет «Синергия»  
129090, г. Москва, ул. Мещанская, д. 9/14, стр. 1  
Тел.: + 7 (495) 800-10-01

**Каширин Денис Александрович**

Аспирант кафедры прикладной математики  
E-mail: schastliviuy1307@gmail.com

**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

**Konstantin A. Glebov**

Head of Department of Drug Provision Analysis,  
Head of the Coordination Center for the Federal Project  
on Combating Viral Hepatitis C and Minimizing the Risks  
of Spreading this Disease, Russian Research Institute of Health,  
Russian Ministry of Health  
Email: GlebovKA@nmrc.ru

**Sergey A. Sterlikov**

Doctor of Medical Sciences, Head of Department for  
Tuberculosis and HIV Epidemiology and Monitoring,  
Chief Researcher, Russian Research Institute of Health,  
Russian Ministry of Health  
Email: sterlikov@list.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-8173-8055>

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

**Valentina G. Kudrina**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department  
of Medical Statistics and Digital Health Care,  
Honored Doctor of Russia  
E-mail: kudrinu@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-4329-1165>

Synergy Moscow University  
9/1 Build. 1, Meschanskaya St., Moscow, 129090  
Phone: + 7(495 ) 800-10-01

**Denis A. Kashirin**

Post-Graduate Student of Department of Applied Mathematics  
Email: schastliviuy1307@gmail.com

Поступила 01.04.2026

Submitted as of 01.04.2026



## Особенности выявления и течения туберкулеза у детей и подростков со злокачественными новообразованиями

В.А. РОМАНЕНКО<sup>1</sup>, Н.И. КЛЕВНО<sup>1</sup>, А.В. КАЗАКОВ<sup>1</sup>, Е.А. СОКОЛЬСКАЯ<sup>1</sup>, Н.В. СУВОРОВА<sup>2</sup>,  
И.А. ВАСИЛЬЕВА<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, Москва, РФ

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

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучить особенности выявления и клинико-рентгенологического течения туберкулеза у детей и подростков со злокачественными заболеваниями.

**Материалы и методы.** Проведен анализ медицинской документации 105 детей с туберкулезом органов дыхания (ТОД) в возрасте от 6 мес. до 17 лет включительно, обследованных в 2018–2025 гг. Выделены две группы: основная группа (ОГ) – дети с туберкулезом органов дыхания (ТОД) и злокачественными новообразованиями (ЗНО) (52 пациента) и контрольная группа (КГ) – дети с ТОД без ЗНО (53 пациента). Проведен сравнительный анализ демографических характеристик, особенностей клинических проявлений и форм ТОД у пациентов исследуемых групп.

**Результаты исследования.** ТОД у детей в ОГ в 73,1% (38/52) случаев выявлен на фоне дебюта ЗНО или их лечения, в 17,3% (9/52) – на этапе ремиссии ЗНО; в 9,6% – на этапе посттуберкулезных изменений в виде кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах до развития ЗНО. В ОГ туберкулез в 59,6% (31/52) выявлен у пациентов с гемобластозами и в 40,4% (21/52) – с ЗНО солидных органов. У детей ОГ туберкулез был выявлен в 21,2% (11/52) случаев по результатам иммунодиагностики и в 78,8% (41/52) – при обращении с жалобами. Особенности течения ТОД у пациентов ОГ были распространенный процесс (78,8%, 41/52) и наличие бронхолегочных осложнений (80,8%, 42/52). Среди детей с гемобластозами генерализованная или диссеминированная формы ТОД были в 32,3% (10/31) случаев, у детей с ЗНО солидных органов – в 9,5% (2/21). Частота поражения центральной нервной системы у детей ОГ составила 7,7% (4/52).

**Ключевые слова:** дети, туберкулез, онкологические заболевания, злокачественные заболевания, гемобластоzy, злокачественные новообразования солидных органов, выявление туберкулеза, иммунодиагностика, IGRA-тесты.

**Для цитирования:** Романенко В.А., Клевно Н.И., Казаков А.В., Сокольская Е.А., Суворова Н.В., Васильева И.А. Особенности выявления и течения туберкулеза у детей и подростков со злокачественными новообразованиями // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 48–56. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-48-56>

## Specific Features of Detection and Course of Tuberculosis in Children and Adolescents with Malignant Neoplasms

V.A. ROMANENKO<sup>1</sup>, N.I. KLEVNO<sup>1</sup>, A.V. KAZAKOV<sup>1</sup>, E.A. SOKOLSKAYA<sup>1</sup>, N.V. SUVOROVA<sup>2</sup>, I.A. VASILYEVA<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup> Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

**The objective:** to study detection and clinical and radiological characteristics of tuberculosis in children and adolescents with malignant diseases.

**Subjects and Methods.** Medical records of 105 children with respiratory tuberculosis (RTB) aged from 6 months to 17 years inclusive, examined in 2018–2025, were analyzed. Children were divided into two groups: Main Group (MG) – children with respiratory tuberculosis (RTB) and malignant neoplasms (MN) (52 patients) and Control Group (CG) – children with RTB and no MN (53 patients). Demographic characteristics, features of clinical manifestations and forms of respiratory tuberculosis of the patients were retrospectively analyzed.

**Results.** In 73.1% (38/52) of cases, respiratory tuberculosis in children from MG was detected during the onset of malignant neoplasms or their treatment, in 17.3% (9/52) – at the stage of malignant neoplasm remission, in 9.6% – at the stage of

post-tuberculosis changes in the form of calcifications in the intrathoracic lymph nodes prior to development of malignant neoplasms. In MG, tuberculosis was detected in 59.6% (31/52) of patients with hemoblastoses and 40.4% (21/52) of patients with malignant neoplasms of solid organs. In children from MG, tuberculosis was detected in 21.2% (11/52) of cases based on the results of immunodiagnostics and in 78.8% (41/52) when they referred for help with complaints. In children from MG, the course of respiratory tuberculosis was characterized by a widespread disease (78.8%, 41/52) and development of bronchopulmonary complications (80.8%, 42/52). Among children with hemoblastoses, generalized or disseminated forms of tuberculosis were in 32.3% (10/31) of cases, in children with malignant neoplasms of solid organs – in 9.5% (2/21). The incidence of lesions of central nervous system in children from MG made 7.7% (4/52).

**Key words:** children, tuberculosis, oncological diseases, malignant diseases, hemoblastoses, malignant neoplasms of solid organs, detection of tuberculosis, immunodiagnostics, IGRA tests.

**For citation:** V.A. Romanenko, N.I. Klevno, A.V. Kazakov, E.A. Sokolskaya, N.V. Suvorova, I.A. Vasilyeva. Specific features of detection and course of tuberculosis in children and adolescents with malignant neoplasms. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 48–56 (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-48-56>

*Для корреспонденции:*

Романенко Валентина Александровна  
E-mail: romanenkova\_07@mail.ru

*Correspondence:*

Valentina A. Romanenko  
Email: romanenkova\_07@mail.ru

## Введение

Достижение целей стратегии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ликвидации туберкулеза (ТБ) невозможно без решения проблем глобального общественного здравоохранения, среди которых приоритетное значение имеет снижение уровня заболеваемости ТБ у пациентов с коморбидной патологией [1, 4, 14, 19, 21]. Согласно определению ВОЗ, коморбидность у пациентов с ТБ – это наличие у человека, больного ТБ, сопутствующего заболевания, наличие которого осложняет течение ТБ и приводит к ухудшению клинического прогноза [18, 25].

Для детей с наиболее распространенными коморбидными состояниями при ТОД (ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, системные заболевания) разработаны алгоритмы выявления, диагностики и ведения [3, 5, 18, 25]. Малоизученными эти направления остаются у детей и подростков при сочетании ТОД с ЗНО [10, 15, 26].

В систематическом обзоре и метаанализе, выполненном Dobler C.C., Cheung K., Nguyen J., et al. (2017), включавшем 921464 пациента с ЗНО (взрослые и дети), установлено, что у детей и подростков с ЗНО риск развития ТБ, выраженный через отношение показателей инцидентности (Incidence Rate Ratio – IRR), был увеличен в 16,8 раз [16]. Это указывает на необходимость проведения систематического скрининга на ТБ и на необходимость лечения латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) у таких пациентов. В детской онкологической практике в зависимости от ЗНО, а также ожидаемой длительности и степени аплазии кроветворения выделяют две группы риска по развитию бактериальных инфекций: высокую и стандартную [9].

К группе высокого риска относятся пациенты с острыми миелобластными и лимфобластными

лейкозами, лимфомами в течение всего периода химиотерапии (ХТ) и рецидивами. К группе стандартного риска относятся пациенты с солидными опухолями и острыми лейкозами, находящиеся на поддерживающих режимах ХТ, если ожидаемая продолжительность нейтропении составляет менее 7 дней.

Высокий риск развития ТБ у детей с ЗНО обусловлен нарушениями пролиферации, дифференцировки и функциональной активности Т-лимфоцитов, индуцированными как самим опухолевым процессом, так и проводимой противоопухолевой терапией [7, 17, 22]. Длительная иммуносупрессивная терапия, являющаяся компонентом большинства современных протоколов лечения гемобластозов и солидных опухолей, может препятствовать полноценному восстановлению клеточного звена иммунитета, что существенно повышает риск реактивации ЛТИ и снижает резистентность к экзогенному инфицированию микобактериями туберкулеза [12, 13, 23].

## Цель исследования

Изучить особенности выявления и клинико-рентгенологического течения туберкулеза у детей и подростков со злокачественными заболеваниями.

## Материалы и методы

Проведено когортное открытое сравнительное исследование на базе ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ и ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» МЗ РФ в 2018-2025 гг. Проанализированы данные медицинской документации 105 детей с ТОД в возрасте от 6 мес. до 17 лет включительно; основную группу (ОГ) составили дети с ТОД и ЗНО (52 пациента), контрольную группу (КГ) – дети с ТОД без ЗНО

Таблица 1. Характеристика пациентов в исследуемых группах по полу и возрасту

Table 1. Characteristics of the patients in the study groups by gender and age

| Возраст         | ОГ, n=52 |      |      |      | КГ, n=53 |      |      |      | $\chi^2$ | p     |
|-----------------|----------|------|------|------|----------|------|------|------|----------|-------|
|                 | М.       |      | Ж.   |      | М.       |      | Ж.   |      |          |       |
|                 | абс.     | %    | абс. | %    | абс.     | %    | абс. | %    |          |       |
| 6 мес. – 4 года | 11       | 21,1 | 3    | 5,8  | 9        | 16,9 | 4    | 7,5  | 0,079    | 0,779 |
| 5-9 лет         | 8        | 15,4 | 7    | 13,5 | 8        | 15,1 | 7    | 13,2 | 0,004    | 0,951 |
| 10-14 лет       | 7        | 13,5 | 5    | 9,6  | 3        | 5,7  | 8    | 15,1 | 0,083    | 0,774 |
| 15-17 лет       | 2        | 3,8  | 9    | 17,3 | 3        | 5,7  | 11   | 20,8 | 0,401    | 0,527 |

Примечание:  $\chi^2$  – критерий  $\chi^2$  Пирсона; p – статистическая значимость межгрупповых различий.

Note:  $\chi^2$  is Pearson's  $\chi^2$  test; p is the statistical significance of intergroup differences.

Таблица 2. Возрастно-половая характеристика и нозологические формы злокачественных заболеваний у пациентов основной группы

Table 2. Age, gender and nosological forms of malignant diseases in patients from Main Group

| ЗНО                        | Возраст                                 |            |                                |             |                                   |             |                                   |             | Всего,<br>абс. (%) |
|----------------------------|-----------------------------------------|------------|--------------------------------|-------------|-----------------------------------|-------------|-----------------------------------|-------------|--------------------|
|                            | 6 мес. – 4 года,<br>n = 14,<br>абс. (%) |            | 5-9 лет,<br>n =15,<br>абс. (%) |             | 10-14 лет,<br>n = 12,<br>абс. (%) |             | 15-17 лет,<br>n = 11,<br>абс. (%) |             |                    |
|                            | М.                                      | Ж.         | М.                             | Ж.          | М.                                | Ж.          | М.                                | Ж.          |                    |
| Гемобласты 31/52           |                                         |            |                                |             |                                   |             |                                   |             |                    |
| ОЛЛ                        | 5<br>(16,1)                             | 1<br>(3,2) | 0                              | 3<br>(9,7)  | 0                                 | 1<br>(3,2)  | 0                                 | 1<br>(3,2)  | 11<br>(35,5)       |
| ОМЛ                        | 3<br>(9,7)                              | 2<br>(6,5) | 0                              | 1<br>(3,2)  | 0                                 | 0           | 0                                 | 0           | 6<br>(19,4)        |
| ЛГМ/ЛХ                     | 0                                       | 0          | 1<br>(3,2)                     | 0           | 0                                 | 3<br>(9,7)  | 0                                 | 5<br>(16,1) | 9<br>(29,0)        |
| НХЛ                        | 0                                       | 0          | 2<br>(6,5)                     | 1<br>(3,2)  | 0                                 | 0           | 1<br>(3,2)                        | 1<br>(3,2)  | 5<br>(16,1)        |
| Всего                      | 8<br>(25,8)                             | 3<br>(9,7) | 3<br>(9,7)                     | 5<br>(16,1) | 0                                 | 4<br>(12,9) | 1<br>(3,2)                        | 7<br>(22,6) | 31<br>(100)        |
| ЗНО солидных органов 21/52 |                                         |            |                                |             |                                   |             |                                   |             |                    |
| ЗНО ЦНС                    | 0                                       | 0          | 1<br>(4,8)                     | 0           | 2<br>(9,5)                        | 0           | 1<br>(4,8)                        | 0           | 4<br>(19,0)        |
| ЗНО костей                 | 1<br>(4,8)                              | 0          | 3 (14,3)                       | 1<br>(4,8)  | 2<br>(9,5)                        | 1<br>(4,8)  | 0                                 | 1<br>(4,8)  | 9<br>(42,9)        |
| ЗНО мягких тканей          | 2<br>(9,5)                              | 0          | 0                              | 1<br>(4,8)  | 1<br>(43,8)                       | 0           | 0                                 | 0           | 4<br>(19,0)        |
| Рак яичника                | 0                                       | 0          | 0                              | 0           | 0                                 | 0           | 0                                 | 1<br>(4,8)  | 1<br>(4,8)         |
| Злокачественная тимома     | 0                                       | 0          | 0                              | 0           | 1<br>(4,8)                        | 0           | 0                                 | 0           | 1<br>(4,8)         |
| Рак щитовидной железы      | 0                                       | 0          | 1<br>(4,8)                     | 0           | 0                                 | 0           | 0                                 | 0           | 1<br>(4,8)         |
| Нейроэндокринные опухоли   | 0                                       | 0          | 0                              | 0           | 1<br>(4,8)                        | 0           | 0                                 | 0           | 1<br>(4,8)         |
| Всего                      | 3<br>(14,3)                             | 0          | 5<br>(23,8)                    | 2<br>(9,5)  | 7<br>(33,3)                       | 1<br>(4,8)  | 1<br>(4,8)                        | 2<br>(9,5)  | 21<br>(100)        |

Примечание: ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз; ОМЛ – острый миелобластный лейкоз; ЛГМ – лимфогранулематоз; ЛХ – лимфома Ходжкина; ЗНО – злокачественные новообразования; ЦНС – центральная нервная система.

Note: ALL – acute lymphoblastic leukemia; AML – acute myeloid leukemia; LGM – lymphogranulomatosis; HL – Hodgkin's lymphoma; MN – malignant neoplasms; CNS – central nervous system

(53 пациента). Пациенты в ОГ и КГ были сопоставимы по полу и возрасту; демографическая характеристика больных представлена в табл. 1. В ОГ дети до 5 лет составили 26,9% (14/52) против 24,5% (13/53) в КГ. Дети старше 10 лет (подростковый возраст по критериям ВОЗ) [14] составили 44,2% (23/52) в ОГ и 47,2% (25/53) – в КГ, из них детей в возрасте 15-17 лет – 47,8% (11/23) и 56% (14/25) соответственно.

Структура нозологических форм ЗНО и возраст-но-половая характеристика детей ОГ представлены в табл. 2.

Как следует из табл. 2, в ОГ ТОД выявлен в 59,6% (31/52) случаев при гемобластозах (подгруппа ГБ – ЗНО, развивающееся из клеток крови и лимфоидной ткани с вовлечением в процесс ряда органов и систем организма) и в 40,4% (21/52) – при солидных опухолях (подгруппа СО – ЗНО, развивающееся из эпителиальных (карциномы) или соединительных (саркомы) тканей) [24].

В подгруппе ГБ ОГ были дети с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) – 35,5% (11/31), острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) – 19,4% (6/31), лимфогранулематозом (ЛГМ)/лимфомой Ходжкина (ЛХ) – 29% (9/31) и неходжкинской лимфомой (НХЛ) – 16,1% (5/31).

В подгруппе СО ОГ наблюдались дети с ЗНО костей – 42,9% (9/21), ЗНО мягких тканей – 19% (4/21), ЗНО ЦНС – 19% (4/21), злокачественной тимомой – 4,8% (1/21), нейроэндокринными опухолями (карциноид легкого) – 4,8% (1/21), папиллярным раком щитовидной железы – 4,8% (1/21) и раком яичника 4,8% (1/21).

Гемобластозы чаще регистрировали в возрастной группе от 6 мес. до 4 лет – 35,5% (11/31) и преимущественно у мальчиков – 72,7% (8/11). ЗНО солидных органов чаще выявляли в возрасте 10-14 лет – 38,1% (8/21), преимущественно у лиц мужского пола – 87,5% (7/8).

У детей в группах ОГ КГ проанализированы данные фтизиатрического анамнеза: отсутствие вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М выявили у 38,5% (20/52) детей в ОГ и 9,4% (5/53) в КГ ( $p=0,001$ ). Контакт с больным ТБ был установлен у 69,2% (36/52) детей в ОГ и у 56,6% (30/53) в КГ ( $p=0,181$ ); в обеих группах преобладал семейный контакт – в 72,2% (26/36) случаев в ОГ и 66,7% (20/30) в КГ ( $p=0,826$ ).

Пациентам обеих групп (помимо других методов исследования) были выполнены иммунодиагностические пробы и компьютерная томография органов грудной полости (КТ ОГП).

Иммунодиагностика включала кожные пробы: Манту с 2 ТЕ ППД-Л (ПМ с 2 ТЕ), пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) и тесты *in vitro*: IGRA-тесты – T-SPOT.TB и QuantiFERON-TB Gold.

Статистический анализ данных выполняли с использованием комплекса специализированного программного обеспечения: IBM SPSS (версия 31.0.2.0), Statistica (версия 14.3), Jamovi (версия 2.7.17) и та-

бличного процессора Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corp., США) для первичного анализа результатов.

На первом этапе проводили расчет дескриптивных статистик; для качественных (категориальных) переменных данные представлены в виде абсолютных частот (абс.) и относительных частот (%), выраженных в процентах от общего числа наблюдений ( $n$ ) в анализируемой группе. Анализ различий между группами по категориальным признакам выполняли с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона или его модификаций в зависимости от количества наблюдений в сравниваемых группах (критерий  $\chi^2$  Пирсона применяли при числе наблюдений в любой ячейке таблицы более 10; критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса – при  $> 5$ , но  $\leq 10$ ; двусторонний точный критерий Фишера (ТКФ) – при  $\leq 5$  наблюдений).

Для оценки клинической значимости и силы связи между изучаемыми бинарными показателями рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Расчет ДИ был произведен с применением логарифмического преобразования. Статистически значимыми считали различия групп при уровне  $p < 0,05$ .

Все исследования выполнены в обезличенных (деперсонализированных) базах данных.

## Результаты и обсуждение

Пациентов в ОГ чаще выявляли при обращении за медицинской помощью – 78,8% (41/52) против 18,9% (10/53) в КГ ( $\chi^2=35,437$ ;  $p<0,001$ ; ОШ=16,027; 95% ДИ [6,153-41,746]). При проведении иммунодиагностики в рамках планового медицинского обследования ТБ был выявлен в 21,2% (11/52) случаев в ОГ и в 81,1% (43/53) в КГ ( $\chi^2=35,437$ ;  $p<0,001$ ) [2, 11, 21]. Структура клинических форм ТБ в ОГ и КГ представлена в табл. 3.

Первичные формы ТБ выявлены у 48,1% (25/52) детей в ОГ и 54,7% (29/53) в КГ ( $p=0,497$ ). Вторичные формы ТБ были в 28,8% (15/52) случаев в ОГ и 35,8% (19/53) в КГ ( $p=0,444$ ). Диссеминированный ТБ легких или ДТЛ при генерализованном ТБ был диагностирован у 23,1% (12/52) детей в ОГ и 9,4% (5/53) в КГ ( $p=0,07$ ). У детей в ОГ с генерализованным ТБ в 7,7% (4/52) случаев было диагностировано поражение центральной нервной системы (ЦНС) (туберкулезный менингит ( $n=2$ ), менингоэнцефалит ( $n=1$ ) и энцефаломиелит ( $n=1$ )). В КГ у детей с генерализованным ТБ частота поражения ЦНС (туберкулезный менингит) составила 3,8% (2/52). Полученные данные свидетельствуют, что у детей в ОГ имелась клинически значимая тенденция к развитию диссеминации в легких и генерализации туберкулезного процесса.

В ОГ (табл. 3) ТОБ чаще выявляли в фазе инфильтрации или распада и обсеменения, в отличие от КГ – 67,3% (35/52) и 35,8% (19/53),  $p=0,002$ . Частота выявления ТБ в фазе уплотнения или кальцинации в ОГ составила 32,7% (17/52) и 64,2% (34/53)

Таблица 3. Клинические формы и фазы туберкулеза у детей по группам  
Table 3. Clinical forms and phases of tuberculosis in children by the groups

| Клиническая форма ТБ                | ОГ, n=52 |      | КГ, n=53 |      | p                  |
|-------------------------------------|----------|------|----------|------|--------------------|
|                                     | абс.     | %    | абс.     | %    |                    |
| ПТК                                 | 5        | 9,6  | 7        | 13,2 | 0,76 <sup>3</sup>  |
| ТВГЛУ                               | 20       | 38,5 | 22       | 41,5 | 0,75 <sup>1</sup>  |
| ОТЛ                                 | 5        | 9,6  | 7        | 13,2 | 0,76 <sup>3</sup>  |
| Туберкулема                         | 2        | 3,8  | 3        | 5,7  | 1,0 <sup>3</sup>   |
| ИТЛ                                 | 6        | 11,5 | 5        | 9,4  | 0,76 <sup>3</sup>  |
| ТБ плеврит                          | 2        | 3,8  | 4        | 7,5  | 0,67 <sup>3</sup>  |
| ДТЛ или ДТЛ при генерализованном ТБ | 12       | 23,1 | 5        | 9,4  | 0,07 <sup>3</sup>  |
| Инфильтрации                        | 14       | 26,9 | 11       | 20,8 | 0,459 <sup>1</sup> |
| Распада и обсеменения               | 21       | 40,4 | 8        | 15,1 | 0,008 <sup>2</sup> |
| Уплотнения                          | 13       | 25   | 26       | 49,1 | 0,011 <sup>1</sup> |
| Кальцинации                         | 4        | 7,7  | 8        | 15,1 | 0,359 <sup>3</sup> |

Примечание: ТБ – туберкулез; ПТК – первичный туберкулезный комплекс; ТВГЛУ – ТБ внутригрудных лимфатических узлов; ОТЛ – очаговый ТБ легких; ИТЛ – инфильтративный ТБ легких; ТБ плеврит – туберкулезный плеврит; ДТЛ – диссеминированный ТБ легких; p – статистическая значимость межгрупповых различий (p < 0,05); <sup>1</sup> – критерий  $\chi^2$  Пирсона; <sup>2</sup> – критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса; <sup>3</sup> – ТКФ.

Note: TB – tuberculosis; PTC – primary tuberculosis complex; TVGLU – TB of the intrathoracic lymph nodes; FTP – focal pulmonary TB; ITP – infiltrative pulmonary TB; TB pleurisy – tuberculous pleurisy; DTL – disseminated pulmonary TB; p – statistical significance of intergroup differences (p < 0.05): <sup>1</sup> – Pearson  $\chi^2$  criterion; <sup>2</sup> –  $\chi^2$  criterion with Yates correction; <sup>3</sup> – Fisher’s exact test.

в КГ, p=0,002. Сопоставление данных позволяет заключить, что у детей в ОГ чаще диагностировали ТБ в фазе прогрессирования, в то время как в КГ преимущественное выявление ТБ было в фазе обратного развития, что указывает на склонность детей в КГ к саможизвлению ТБ [11].  
У детей в ОГ выявляли ТБ в 73,1% (38/52) случаев на фоне дебюта или лечения ЗНО, в 17,3% (9/52) – на фоне клинико-лабораторной ремиссии ЗНО. У 9,6% (5/52) пациентов в ОГ были выявлены изменения, соответствующие клинически излеченному первичному туберкулезу (кальцинаты во внутригрудных лимфатических узлах – ВГЛУ).  
Диссеминированный и генерализованный ТБ в ОГ выявляли преимущественно у детей с гемобластозами (рис. 1): 32,3% (10/31) против 9,5% (2/21) у пациентов с солидными опухолями.

При выявлении ТОД у детей в исследуемых группах оценивали распространенность туберкулезного процесса по данным КТ ОГК [20]. Ограниченным считали поражение не более 1-2 групп внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) и не более 1 сегмента легочной ткани [11]. Частота выявления ограниченного ТОД в ОГ составила 21,2% (11/52), в КГ – 66% (35/53) (p<0,001). Распространенное поражение ТОД у пациентов в ОГ выявили в 78,8% (41/52) случаев против 34% (18/53) в КГ (p<0,001).

Общее число случаев осложненного течения ТОД составило 80,8% (42/52) в ОГ против 37,7% (20/53) в КГ (p<0,001).

По данным КТ ОГП, частота ателектаза легкого составила 26,9% (14/52) в ОГ и 11,3% (6/53) в КГ (p=0,074); экссудативного плеврита – 9,6% (5/52) в ОГ против 7,5% (4/53) в КГ (p>0,05). Диагностическая фибробронхоскопия была выполнена 31 пациенту в ОГ и 38 пациентам в КГ, диагностированы: ТБ бронха у 38,7% (12/31) детей ОГ и 21,1% (8/38) – КГ (p=0,18); бронхоnodулярные свищи – у 29% (9/31) детей в ОГ и 15,8% (6/38) в КГ (p=0,302).

Клиническая картина ТБ у детей в ОГ отличалась полиморфизмом и зависела от фазы туберкулезного процесса на момент его выявления, а также от нозологической формы ЗНО и объема проводимой противоопухолевой терапии.

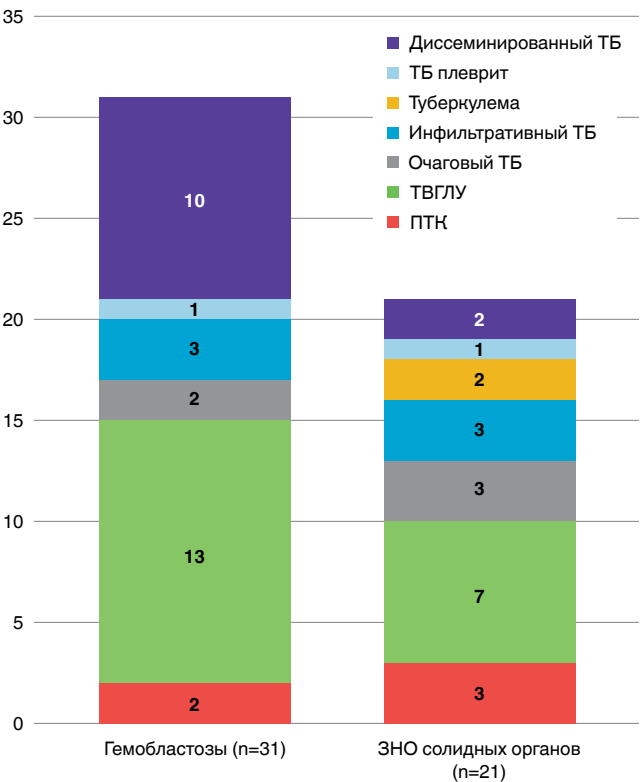


Рис. 1. Структура клинических форм ТБ у детей в ОГ (абс.)  
Fig. 1. Structure of clinical forms of in children from MG (abs.)

У пациентов ОГ чаще отмечали острое и подострое начало ТБ – 78,8% (41/52) случаев против 18,9% (10/53) в КГ ( $\chi^2=35,4$ ;  $p<0,001$ ). Начало заболевания до выявления ТБ расценивали как острую респираторную вирусную инфекцию, бронхит или пневмонию с наличием жалоб, симптомов интоксикации и повышением температуры тела до 38°C и выше.

У детей в ОГ на момент выявления ТБ с высокой степенью статистической значимости преобладали проявления интоксикационного и астенического синдромов: лихорадка  $\geq 38,5^\circ\text{C}$  ( $\chi^2=11,042$ ;  $p<0,001$ ), повышенное потоотделение ( $p=0,015$ ), слабость ( $\chi^2=8,974$ ;  $p=0,003$ ), вялость ( $p=0,001$ ), гиподинамия ( $\chi^2=7,722$ ;  $p=0,006$ ), быстрая утомляемость ( $\chi^2=7,264$ ;  $p=0,008$ ), головная боль ( $\chi^2=5,247$ ;  $p=0,022$ ), боль в костях ( $p=0,00004$ ), боль в мышцах ( $p=0,00026$ ).

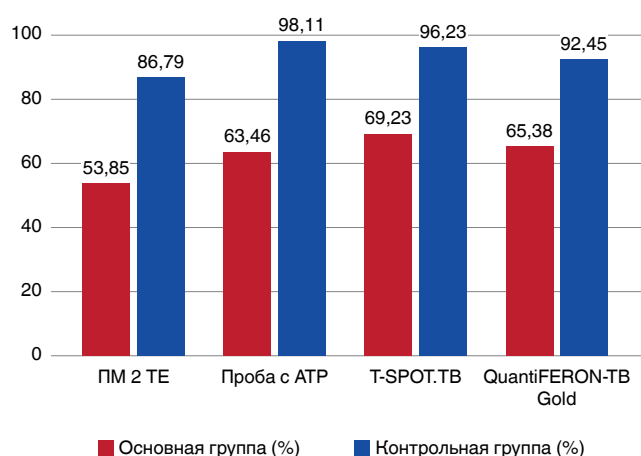
При анализе респираторных жалоб у детей ОГ чаще отмечали кашель – 71,2% (37/52) по сравнению с КГ – 30,2% (16/53) ( $\chi^2=17,621$ ;  $p<0,001$ ), длительностью преимущественно от 2 до 4 недель – 30,8% (16/52) в ОГ и 11,3% (6/53) в КГ ( $\chi^2=4,878$ ;  $p<0,028$ ). Из параспецифических реакций, характерных для ТБ (узловатая эритема, синовит, полисерозиты, кожные эритемы), у пациентов ОГ чаще выявляли конъюнктивиты (44,2% (23/52) против 20,8% (11/53) в КГ ( $\chi^2=6,607$ ;  $p=0,011$ ), синовиты – 30,8% (16/52) против 7,5% (4/53) в КГ ( $p=0,0028$ ) [8, 11].

У детей ОГ на момент выявления ТБ при осмотре чаще диагностировали системную лимфаденопатию – 65,4% (34/52), чем в КГ – 30,2% (16/53) ( $\chi^2=13,035$ ,  $p<0,001$ ). Лимфатические узлы плотной эластической консистенции были в 91,2% (31/34) в ОГ и в 87,5% (14/16) в КГ ( $p=0,65$ ), спаянными с окружающими тканями – в 67,6% (23/34) в ОГ против 62,5% (10/16) в КГ ( $\chi^2=0,001$ ,  $p=0,97$ ). Формирование конгломератов лимфатических узлов отмечено в 79,4% (27/34) в ОГ против 68,75% (11/16) в КГ ( $p=0,489$ ) и развитие периаденита – в 52,9% (18/34) в ОГ против 18,75% (3/16) в КГ ( $p=0,03$ ).

В ОГ чаще выявляли гепатомегалию – 84,6% (44/52), чем КГ – 54,7% (29/53) ( $\chi^2=9,708$ ;  $p=0,002$ ) и спленомегалию – 71,2% (37/52) в ОГ и 47,2% (25/53) в КГ ( $\chi^2=6,244$ ;  $p=0,013$ ).

Частота положительных и сомнительных результатов иммунологических тестов на ТБ по пробе Манту с 2 ТЕ составила 53,8% (28/52) в ОГ и 86,8% (46/53) в КГ ( $\chi^2=12,155$ ;  $p<0,001$ ); по пробе с АТР – 63,5% (33/52) в ОГ и 98,1% (52/53) в КГ ( $p<0,001$ ); T-SPOT.TB – 69,2% (36/52) и 96,2% (51/53) в КГ ( $p<0,001$ ); QuantiFERON-TB Gold – 65,4% (34/52) в ОГ и 92,5% (49/53) в КГ ( $p<0,001$ ).

В ОГ отрицательные и сомнительные результаты на кожные пробы (ПМ с 2 ТЕ, пробу с АТР) и IGRA-тесты (T-SPOT.TB, QuantiFERON-TB Gold) регистрировали преимущественно у детей и подростков с ДТЛ и генерализованным ТБ на фоне ОЛЛ, ОМЛ, ЛХ, НХЛ, ЗНО ЦНС и костей.



Примечание: ПМ – проба Манту; проба с АТР (аллерген туберкулезный рекомбинантный).

Note: PM – Mantoux test; TRA test (tuberculous recombinant allergen)

**Рис. 2.** Чувствительность иммунологических тестов *in vivo* и *in vitro* при выявлении туберкулеза у пациентов по группам

**Fig. 2.** In vivo and in vitro sensitivity of immunological tests for tuberculosis detection by the groups

Сравнительный анализ чувствительности иммунологических тестов при выявлении ТБ у детей в ОГ и КГ представлен на рис. 2.

По данным сравнительного анализа информативности иммунологических тестов при выявлении ТБ, в ОГ отмечали статистически значимое снижение частоты выявления истинно положительных результатов как кожных проб, так и IGRA-тестов, по сравнению с КГ. Следует отметить, что в ОГ истинно положительные реакции иммунодиагностических проб чаще регистрировали при использовании IGRA-тестов (T-SPOT.TB и QuantiFERON-TB Gold), чем проб *in vivo* (ПМ с 2 ТЕ и пробы с АТР), что необходимо учитывать при ведении пациентов с ЗНО.

## Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что у детей и подростков с ЗНО туберкулез органов дыхания в 73,1% случаев выявляли на фоне дебюта или лечения ЗНО.

У детей с ЗНО чаще выявляли ТОД при обращении за медицинской помощью с жалобами, чем у пациентов в КГ – 78,8% (41/52) против 18,9% (10/53) ( $\chi^2=35,437$ ;  $p<0,001$ ; ОШ=16,027; 95% ДИ [6,153-41,746]). Особенности течения ТОД у детей с ЗНО были: распространенное поражение (78,8%, 41/52), наличие бронхолегочных осложнений (80,8%, 42/52) и генерализация туберкулезного процесса с поражением центральной нервной системы (7,7%).

У детей и подростков с ЗНО при выявлении туберкулеза чаще имелся ДТЛ и ДТЛ при генерализованном ТБ, чем у детей без ЗНО, заболевших ТБ (в 23,1% (12/52) против 9,4% (5/53) соответственно). На фоне развития большинства гемобластозов (ОЛЛ, ОМЛ, ЛХ, НХЛ) и некоторых ЗНО солидных органов (ЗНО ЦНС и кос-

тей) у детей отмечено статистически значимое снижение частоты истинно положительных результатов как кожных иммунологических тестов на ТБ (ПМ с 2 ТЕ, пробы с АТР), так и IGRA-тестов (T-SPOT.TB и QuantiFERON-TB Gold), что необходимо учитывать при обследовании пациентов со ЗНО.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

- Аксенова, В. А. Эпидемиология туберкулеза у детей // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 1. – С. 8-36. <https://doi.org/10.24411/2312-2935-2019-10002>
- Аксенова В.А., Гордина А.В., Стерликов С.А., Кудлай Д.А., Кучерявая Д.А., Докторова Н.П. Влияние активного выявления случаев туберкулеза на клиническую структуру и тяжесть туберкулеза у детей школьного возраста (7-15 лет) // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, № 1. – С. 26-32. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-1-26-32>
- Аксенова В.А., Клевно Н.И., Казаков А.В., Кудлай Д.А., Севостьянова Т.А., Деметиева Е.К. Превентивное противотуберкулезное лечение снижает риск развития локальных форм туберкулеза у детей, получающих иммуносупрессивную терапию: ретроспективное когортное исследование // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, № 5. – С. 346-351. <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i5.2210>
- Куликова И.Б., Васильева И.А., Казаков А.В., Клевно Н.И., Стерликов С.А., Кучерявая Д.А., Ловачева О.В., Андреева Т.В. Эпидемическая ситуация по туберкулезу у детей в Российской Федерации в период завершения пандемии COVID-19 // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103, № 3. – С. 8-16 <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-8-16>
- Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Захарова И.Н., Пискунова О.А. Коморбидные состояния во фтизиатрии – основы междисциплинарного взаимодействия педиатров и фтизиатров (обзор литературы и комментариев) // Медицинский совет. – 2024. – Т. 18, № 19. – С. 178-186. <https://doi.org/10.21518/ms2024-412>
- Орлов С.А., Калинина А.М., Савченко Д.О., Вошев Д.В. и др. (сост.) Первичная медикосанитарная помощь, общественное здоровье и организация здравоохранения. Справочник понятий и терминов. – Москва: РОПНИЗ, ООО «Силиция-Полиграф», 2023. <https://doi.org/10.15829/ROPNIZ-k1-2023>
- Попова Н.Н., Савченко В.Г. Реконституция Т-клеточного звена иммунной системы у больных после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток // Гематология и трансфузиология. – 2020. – Т. 65, № 1. – С. 21-38. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-1-24-38>
- 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. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-2-93-101>
- Солопова Г.Г., Новичкова Г.А. Опыт внедрения алгоритма эмпирической антибактериальной терапии при развитии фебрильной нейтропении в Центре детской гематологии/онкологии // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 35-47. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2017-16-3-35-47>
- Стогова Н.А. Клинико-морфологические аспекты сочетания туберкулеза и рака легких // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № 1. – С. 75-79. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-1-75-79>
- Туберкулез у детей: Клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2024. — URL: <https://rof-tb.ru/upload/iblock/a34/ens4ys2ldl7tc0d3s1eo05rcvdiv58hr.pdf> [Дата обращения 10.12.25]
- Adrover J.M., Mc.Dowell S.A.C., He X.Y., Quail D.F., Egeblad M. NETworking with cancer: The bidirectional interplay between cancer and neutrophil extracellular traps // Cancer Cell. – 2023. – Vol. 41, № 3. – P. 505-526. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2023.02.001>

## REFERENCES

- Aksenova V.A. Tuberculosis epidemiology in children. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*, 2019, no. 1, pp. 8-36. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2312-2935-2019-10002>
- Aksenova V.A., Gordina A.V., Sterlikov S.A., Kudlay D.A., Kucheryavaya D.A., Doctorova N.P. Impact of active case finding on clinical structure and severity of tuberculosis in school-aged children (7-15 years old). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 1, pp. 26-32. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-1-26-32>
- Aksenova V.A., Klevno N.I., Kazakov A.V., Kudlay D.A., Sevostyanova T.A., Dementieva E.K. Preventive tuberculosis services reduces the risk of local forms of tuberculosis development in children on immunosuppressive therapy: retrospective cohort study. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii*, 2020, vol. 19, no. 5, pp. 346-351. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i5.2210>
- Kulikova I.B., Vasilyeva I.A., Kazakov A.V., Klevno N.I., Sterlikov S.A., Kucheryavaya D.A., Lovacheva O.V., Andreeva T.V. Tuberculosis situation in pediatric population of the Russian Federation upon the end of the COVID-19 pandemic. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 3, pp. 8-16. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-8-16>
- Ovsyankina E.S., Panova L.V., Zakharova I.N., Piskunova O.A. Comorbid conditions in phthisiology: the basis of interdisciplinary collaboration between pediatricians and phthisiologists (literature review and commentaries). *Meditsinskyi Soviet*, 2024, vol. 18, no. 19, pp. 178-186. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-412>
- Orlov S.A., Kalinina A.M., Savchenko D.O., Voshev D.V. et al. *Pervichnaya medikosanitarnaya pomoshch, obshchestvennoye zdorovye i organizatsiya zdavookhraneniya. Spravochnik ponyatiy i terminov*. [Primary health care, public health, and healthcare organization. A reference guide to concepts and terms]. Moscow, ROPNIZ, OOO Silitsiya-Poligraf Publ., 2023. <https://doi.org/10.15829/ROPNIZ-k1-2023>
- Popova N.N., Savchenko V.G. Reconstitution of T-cell-mediated immunity in patients after allogeneic stem cell transplantation. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology*, 2020, vol. 65, no. 1, pp. 21-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-1-24-38>
- 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.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-2-93-101>
- Solopova G.G., Novichkova G.A. Implementation of the algorithm of empirical antibacterial therapy for febrile neutropenia in the Center of Pediatric Hematology/Oncology. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*, 2017, vol. 16, no. 3, pp. 35-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2017-16-3-35-47>
- Stogova N.A. Clinical and morphological aspects of the combination of tuberculosis and lung cancer. *Voprosy Onkologii*, 2022, vol. 68, no. 1, pp. 75-79. (In Russ.) <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-1-75-79>
- Tuberkulez u detey. Klinicheskie rekomendatsii*. [Tuberculosis in children: Guidelines]. Ministerstvo zdavookhraneniya Rossiyskoy Federatsii Publ., 2024. Available: <https://rof-tb.ru/upload/iblock/a34/ens4ys2ldl7tc0d3s1eo05rcvdiv58hr.pdf> Accessed December 10, 2025
- Adrover J.M., Mc.Dowell S.A.C., He X.Y., Quail D.F., Egeblad M. NETworking with cancer: The bidirectional interplay between cancer and neutrophil extracellular traps. *Cancer Cell*, 2023, vol. 41, no. 3, pp. 505-526. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2023.02.001>

13. Al-Anazi K.A., Al-Jasser A.M., Al-Anazi W.K. Natural killer cells in patients with hematologic malignancies, solid tumors and in recipients of hematopoietic stem cell transplantation // J Stem Cell Ther Transplant. – 2019. – № 3. – P. 031-055.

14. Analysis and use of health facility data: guidance for maternal, newborn, child and adolescent health programme managers. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

15. Bumbacea D., Arend S.M., Eyuboglu F., Fishman J.A., Goletti D., Ison M.G., Jones C.E., Kampmann B., Kotton C.N., Lange C., Ljungman P., Milburn H., Morris M.I., Muller E., Muñoz P., Nellore A., Rieder H.L., Sester U., Theodoropoulos N., Wagner D., Sester M. The risk of tuberculosis in transplant candidates and recipients: a TBNET consensus statement // Eur Respir J. – 2012. – Vol. 40, № 4. – P. 990-1013. <https://doi.org/10.1183/09031936.00000712>

16. Dobler C.C., Cheung K., Nguyen J., Martin A. Risk of tuberculosis in patients with solid cancers and haematological malignancies: a systematic review and meta-analysis // Eur Respir J. – 2017. – Vol. 50, № 2. – P. 1700157. <https://doi.org/10.1183/13993003.00157-2017>

17. Dubois M., Dixit A., Lamb G. Tuberculosis in Pediatric Solid Organ and Hematopoietic Stem Cell Recipients // Glob Pediatr Health. – 2021. – Vol. 15, № 8. – P. 2333794X20981548. <https://doi.org/10.1177/2333794X20981548>

18. Framework for collaborative action on tuberculosis and comorbidities Geneva: World Health Organization, 2022. 88 p. ISBN 978-92-4-005505-6.

19. Implementing the end TB strategy: the essentials, 2022 update. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

20. Masselli G., De Angelis C., Sollaku S., Casciani E., Gualdi G. PET/CT in pediatric oncology // Am J Nucl Med Mol Imaging. – 2020. – Vol. 10, № 2. – P. 83-94. PMID: 32419977.

21. Nolt D., Starke J.R. Tuberculosis Infection in Children and Adolescents: Testing and Treatment // Pediatrics. – 2021. – Vol. 148, № 6. – P. e2021054663. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-054663>

22. Philip M., Schietinger A. CD8+ T cell differentiation and dysfunction in cancer // Nat Rev Immunol. – 2022. – Vol. 22, № 4. – P. 209-223. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00574-3>

23. Thommen D.S., Schumacher T.N. T Cell Dysfunction in Cancer // Cancer Cell. – 2018. – Vol. 33, № 4. – P. 547-562. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2018.03.012>

24. WHO Classification of Tumours Editorial Board. (2023). Paediatric Tumours: WHO Classification of Tumours (5th ed., Vol. 7, pp. 1-1228). Geneva, Switzerland: International Agency for Research on Cancer. ISBN: 978-92-832-4510-0.

25. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 6: tuberculosis and comorbidities, second edition. Geneva: World Health Organization; 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

26. WHO. Evidence to decision framework. Appendix to the Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. WHO/HTM/TB/2015.01. Geneva, World Health Organization, 2015. Available at: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/bb725a00-ea2a-4f91-93cd-0a91c4d0b924/content> [Accessed 01.12.25].

27. WHO. Global tuberculosis report 2025. Geneva: World Health Organization; 2025. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

13. Al-Anazi K.A., Al-Jasser A.M., Al-Anazi W.K. Natural killer cells in patients with hematologic malignancies, solid tumors and in recipients of hematopoietic stem cell transplantation. *J. Stem Cell Ther. Transplant.*, 2019, no. 3, pp. 031-055.

14. Analysis and use of health facility data: guidance for maternal, newborn, child and adolescent health programme managers. Geneva, World Health Organization, 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

15. Bumbacea D., Arend S.M., Eyuboglu F., Fishman J.A., Goletti D., Ison M.G., Jones C.E., Kampmann B., Kotton C.N., Lange C., Ljungman P., Milburn H., Morris M.I., Muller E., Muñoz P., Nellore A., Rieder H.L., Sester U., Theodoropoulos N., Wagner D., Sester M. The risk of tuberculosis in transplant candidates and recipients: a TBNET consensus statement. *Eur. Respir. J.*, 2012, vol. 40, no. 4, pp. 990-1013. <https://doi.org/10.1183/09031936.00000712>

16. Dobler C.C., Cheung K., Nguyen J., Martin A. Risk of tuberculosis in patients with solid cancers and haematological malignancies: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. J.*, 2017, vol. 50, no. 2, pp. 1700157. <https://doi.org/10.1183/13993003.00157-2017>

17. Dubois M., Dixit A., Lamb G. Tuberculosis in pediatric solid organ and hematopoietic stem cell recipients. *Glob. Pediatr. Health*, 2021, vol. 15, no. 8, pp. 2333794X20981548. <https://doi.org/10.1177/2333794X20981548>

18. Framework for collaborative action on tuberculosis and comorbidities Geneva. World Health Organization, 2022, 88 p. ISBN 978-92-4-005505-6.

19. Implementing the end TB strategy: the essentials, 2022 update. Geneva, World Health Organization, 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

20. Masselli G., De Angelis C., Sollaku S., Casciani E., Gualdi G. PET/CT in pediatric oncology. *Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2020, vol. 10, no. 2, pp. 83-94. PMID: 32419977.

21. Nolt D., Starke J.R. Tuberculosis infection in children and adolescents: testing and treatment. *Pediatrics*, 2021, vol. 148, no. 6, pp. e2021054663. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-054663>

22. Philip M., Schietinger A. CD8+ T cell differentiation and dysfunction in cancer. *Nat. Rev. Immunol.*, 2022, vol. 22, no. 4, pp. 209-223. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00574-3>

23. Thommen D.S., Schumacher T.N. T cell dysfunction in cancer. *Cancer Cell.*, 2018, vol. 33, no. 4, pp. 547-562. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2018.03.012>

24. WHO Classification of Tumours Editorial Board. 2023. Paediatric Tumours: WHO Classification of Tumours, 5th ed., vol. 7, pp. 1-1228. Geneva, Switzerland, International Agency for Research on Cancer. ISBN: 978-92-832-4510-0.

25. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 6: tuberculosis and comorbidities, second edition. Geneva, World Health Organization, 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

26. WHO. Evidence to decision framework. Appendix to the Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. WHO/HTM/TB/2015.01. Geneva, World Health Organization, 2015. Available: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/bb725a00-ea2a-4f91-93cd-0a91c4d0b924/content> Accessed December 01, 2025

27. WHO. Global tuberculosis report, 2025. Geneva, World Health Organization, 2025. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

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

**Романенко Валентина Александровна**  
Младший научный сотрудник научно-го  
детско-подросткового отдела  
E-mail: [romanenkova\\_07@mail.ru](mailto:romanenkova_07@mail.ru)  
<https://orcid.org/0000-0001-5489-1177>

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

**Valentina A. Romanenko**  
Junior Researcher of Children  
and Adolescents Department  
Email: [romanenkova\\_07@mail.ru](mailto:romanenkova_07@mail.ru)  
<https://orcid.org/0000-0001-5489-1177>

**Клевно Надежда Ивановна**

Д. м. н., главный научный сотрудник научного  
детско-подросткового отдела  
E-mail: n.i.klevno@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-0973-3289>

**Казаков Алексей Владимирович**

Д. м. н., ведущий научный сотрудник научного  
детско-подросткового отдела  
E-mail: alexeykazakov1982@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-2367-545X>

**Сокольская Екатерина Анатольевна**

Заведующая детским туберкулезным отделением  
E-mail: sokolskayaea@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-9521-8912>

**Васильева Ирина Анатольевна**

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

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский  
центр детской гематологии, онкологии и иммунологии  
имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, Москва, РФ  
117997, Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, д. 1  
Тел.: +7 (495) 287-65-70

**Суворова Надежда Владимировна**

Врач-гематолог отделения инфекционного контроля  
E-mail: nadezhda.suvorova@dgoi.ru  
<https://orcid.org/0009-0009-6291-8849>

**Nadezhda I. Klevno**

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher  
of Children and Adolescents Department  
Email: n.i.klevno@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-0973-3289>

**Aleksey V. Kazakov**

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Children  
and Adolescents Department  
Email: alexeykazakov1982@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-2367-545X>

**Ekaterina A. Sokolskaya**

Head of Pediatric Tuberculosis Department  
Email: sokolskayaea@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-9521-8912>

**Irina A. Vasilyeva**

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

Dmitry Rogachev National Medical Research Center  
of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology,  
Russian Ministry of Health, Moscow, Russia  
1 Samory Mashela St., GSP-7, Moscow, 117997  
Phone: +7 (495) 287-65-70

**Nadezhda V. Suvorova**

Hematologist, Infection Control Department  
Email: nadezhda.suvorova@dgoi.ru  
<https://orcid.org/0009-0009-6291-8849>

Поступила 03.03.2026

Submitted as of 03.03.2026



## Сочетанное применение фторхинолона и бедаквилина у детей с туберкулезом органов дыхания при множественной лекарственной устойчивости с позиции кардиотоксичности

М.Ф. ГУБКИНА<sup>1,2</sup>, Ю.Ю. ХОХЛОВА<sup>1</sup>, И.Ю. ПЕТРАКОВА<sup>1</sup>, Н.В. ЮХИМЕНКО<sup>1</sup>, С.С. СТЕРЛИКОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, РФ

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

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить влияние сочетанного применения фторхинолона и бедаквилина на длительность интервала QT в схемах химиотерапии у детей с МЛУ туберкулезом органов дыхания.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное выборочное сравнительное исследование (2018–2022 гг). среди двух групп детей в возрасте 6–12 лет с туберкулезом органов дыхания и множественной лекарственной устойчивостью МБТ: основная группа (ОГ) 13 детей – в схему химиотерапии (ХТ) включено два препарата с кардиотоксическим эффектом (бедаквилин и фторхинолон), группа сравнения (ГС) 13 детей – в схему ХТ включен только фторхинолон. При исследовании проводили стандартную ЭКГ с оценкой длительности интервала QT<sub>c</sub>.

**Результаты исследования.** Удлинение интервала QT<sub>c</sub> являлось частой (84,6%) нежелательной реакцией (НР) у детей в ОГ и статистически значимо реже (15,4%) наблюдалось в ГС.,  $p < 0,001$ . Количество эпизодов удлинения интервала QT<sub>c</sub> также регистрировалось значимо чаще в ОГ по сравнению с ГС: 36 (23,8%) случаев из 151 исследования и 6 (4,2%) – из 144 исследований соответственно,  $\chi^2 = 23,367$ ,  $p \leq 0,001$ . Диапазон отклонений интервала QT<sub>c</sub> от референтного значения (440 мс) не превышал 460 мс в ОГ в 28/36 (77,8%) эпизодов, в ГС – в 6/6 (100%) эпизодах. Удлинение интервала QT<sub>c</sub> от 461 мс и больше регистрировалось только в ОГ – 8/36 (22,2%). И только у 1/13 (7,7%) пациента ОГ было удлинение интервала QT<sub>c</sub> до 512 мс. Ни в одном случае удлинение интервала QT<sub>c</sub> не сопровождалось клинической симптоматикой, не наблюдалось электролитных нарушений, изменений функции печени, почек, пароксизмальных нарушений ритма.

**Ключевые слова:** туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, дети, удлинение интервала QT<sub>c</sub>, кардиотоксичность, бедаквилин, фторхинолоны.

**Для цитирования:** Губкина М.Ф., Хохлова Ю.Ю., Петракова И.Ю., Юхименко Н.В., Стерликова С.С. Сочетанное применение фторхинолона и бедаквилина у детей с туберкулезом органов дыхания при множественной лекарственной устойчивости с позиции кардиотоксичности // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 58–66. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-58-66>

## Combined Use of a Fluoroquinolone and Bedaquiline in Children with Multidrug-Resistant Respiratory Tuberculosis from the Standpoint of Cardiotoxicity

M.F. GUBKINA<sup>1,2</sup>, YU.YU. KHOKHLOVA<sup>1</sup>, I.YU. PETRAKOVA<sup>1</sup>, N.V. YUKHIMENKO<sup>1</sup>, S.S. STERLIKOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

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

ABSTRACT

**The objective:** to evaluate the effect of combined use of a fluoroquinolone and bedaquiline on the QT interval length when added to chemotherapy regimens in children with multidrug-resistant respiratory tuberculosis.

**Subjects and Methods.** A retrospective, selective comparative study (2018–2022) was conducted among two groups of children aged 6–12 years with multidrug-resistant respiratory tuberculosis: Main Group (MG) consisted of 13 children who received two drugs with a cardiotoxic effect (bedaquiline and a fluoroquinolone) in their chemotherapy regimen; while 13 children who received a chemotherapy regimen containing a fluoroquinolone only were included in Comparison Group (CG). During the study, a standard ECG was performed assessing the length of the QT<sub>c</sub> interval.

**Results.** Prolongation of the QT<sub>c</sub> interval was a frequent (84.6%) adverse reaction (AR) in children from MG and it was observed statistically significantly less frequently (15.4%) in CG,  $p < 0.001$ . The number of episodes of the QT<sub>c</sub> interval prolongation was also reported significantly more frequently in MD versus GS: 36 (23.8%) cases out of 151 examinations and 6 (4.2%) out of 144 examinations, respectively,  $\chi^2 = 23.367$ ,  $p \leq 0.001$ . The range of deviations of the QT<sub>c</sub> interval from the reference value (440 ms) did not exceed 460 ms in MG in 28/36 (77.8%) episodes, in CG – in 6/6 (100%) episodes. Prolongation of the QT<sub>c</sub> interval from 461 ms

and more was recorded only in MG – 8/36 (22.2%). And only 1/13 (7.7%) patient from MG had a prolongation of the QT<sub>c</sub> interval to 512 ms. In no case the prolongation of the QT<sub>c</sub> interval was accompanied by clinical symptoms; no electrolyte disturbances, changes in liver or kidney function, or paroxysmal rhythm disturbances were observed.

**Key words:** multidrug-resistant tuberculosis, children, prolongation of the QT<sub>c</sub> interval, cardiotoxicity, bedaquiline, fluoroquinolones.

**For citation:** Gubkina M.F., Khokhlova Yu.Yu., Petrakova I.Yu., Yukhimenko N.V., Sterlikova S.S. Combined use of a fluoroquinolone and bedaquiline in children with multidrug-resistant respiratory tuberculosis from the standpoint of cardiotoxicity. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 58–66. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-58-66>

Для корреспонденции:  
Губкина Марина Федоровна  
E-mail: gubkinamf@mail.ru

Correspondence:  
Marina F. Gubkina  
Email: gubkinamf@mail.ru

## Введение

В режимах химиотерапии больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* (МЛУ МБТ) используются фторхинолоны и бедаквилин – препараты, обладающие кардиотоксическим эффектом, проявляющимся при ЭКГ удлинением интервала QT [6, 17, 20]. Интервал QT соответствует времени механического сокращения желудочков миокарда и отражает процессы деполяризации и реполяризации миокарда (электрическая систола сердца). Механизм удлинения времени реполяризации желудочков сердца связан с блокадой K<sup>+</sup>-каналов [7, 20]. Длительность интервала QT зависит от частоты сердечных сокращений (обратно пропорциональная зависимость) и пола пациента, поэтому на практике используют не абсолютную, а скорректированную величину интервала QT (QT<sub>c</sub>), которую рассчитывают по формуле Базетта или Фредерика [10]. В рамках внедрения новых лекарственных средств (бедаквилина, деламаида, клофазимина) и коротких режимов химиотерапии туберкулеза с МЛУ возбудителя рекомендуется использовать формулу Фредерика. Удлинение интервала QT у детей диагностируют в том случае, если длительность QT<sub>c</sub> превышает 440 мс. Удлинение интервала QT<sub>c</sub> >500 мс и прирост ΔQT (изменения от исходного) >60 мс являются особенно настораживающими показателями [10]. Синдром удлинения интервала QT (СУИQT) представляет собой сочетание удлиненного интервала QT стандартной ЭКГ и угрожающих жизни полиморфных желудочковых тахикардий (torsade de pointes – «пируэт»). Пароксизмы желудочковых тахикардий типа «пируэт» клинически проявляются эпизодами потери сознания и нередко заканчиваются фибрилляцией желудочков, которая является непосредственной причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) [3, 11]. Выделяют врожденный и приобретенный СУИQT. При врожденном СУИQT риск развития ВСС составляет 71%, причем в 57% случаев – в возрасте до 20 лет. За развитие данного синдрома

ответственны мутации в 10 генах, кодирующих калиевые каналы. Аномалии основных ионных каналов приводят к нарушению трансмембранного транспорта, что, в свою очередь, приводит к нарушению процессов реполяризации миокарда желудочков [7, 11]. Факторами риска приобретенного СУИQT являются: возраст пациента (дети раннего возраста, пожилые пациенты); заболевания сердечно-сосудистой системы, щитовидной железы с клинически значимой брадикардией; хроническая гипоксия; выраженные нарушения функции печени, почек; электролитные нарушения (снижение уровня Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>++</sup>, повышение Ca<sup>++</sup>), прием более двух лекарственных средств, обладающих кардиотоксическим эффектом [5, 11]. Полная информация о лекарственных средствах, вызывающих удлинение интервала QT, представлена на сайте [www.qtdrugs.org](http://www.qtdrugs.org). Удлинение интервала QT является групповым свойством фторхинолонов, но моксифлоксацин влияет в большей степени, чем левофлоксацин [23]. Кардиотоксическое действие фторхинолонов является дозозависимым [22].

Бедаквилин – новый противотуберкулезный препарат, рекомендованный для лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ, может вызывать удлинение интервала QT, что указано в инструкции производителя, и требует тщательного ЭКГ-мониторирования [6]. Исследования по изучению переносимости режимов химиотерапии с включением бедаквилина преимущественно проводились среди взрослых контингентов, больных туберкулезом, и показали высокий уровень безопасности использования препарата [2, 4, 13, 14, 15]. Удлинение интервала QT<sub>c</sub> в разных исследованиях отмечалось в 20,0–47,8% случаев, в основном не сопровождалось клинической симптоматикой, жизнеугрожающие состояния если и наблюдались, то встречались в единичных случаях. Информация о кардиотоксическом действии бедаквилина у детей еще накапливается. Имеются публикации с акцентом на частоту регистрации удлинения интервала QT<sub>c</sub> у детей (возраст от 5 до 17 лет) с туберкулезом, в схемы лечения которых был включен бедаквилин [1, 12, 16,

18, 19, 21]. Результаты: удлинение интервала QT<sub>c</sub> регистрировалось с частотой 2,2-47,3%, ни в одном случае не сопровождалось клинической симптоматикой, согласуются с данными, полученными среди взрослых контингентов.

Цель исследования

Оценить влияние сочетанного применения фторхинолона и бедаквилина на длительность интервала QT в схемах химиотерапии у детей с МЛУ туберкулезом органов дыхания.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное выборочное сравнительное исследование. В него включены 26 детей в возрасте 6-12 лет ( $M \pm m$  -  $9,7 \pm 0,4$  лет; мальчиков – 10, девочек – 16) с различными клиническими формами туберкулеза органов дыхания. Дети были переведены в ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2018-2022 гг. из различных регионов РФ для продолжения лечения туберкулеза.

Критерии включения в исследование: наличие МЛУ МБТ у ребенка или предполагаемого контакта, предшествующая противотуберкулезная химиотерапия (ХТ) в стационаре по месту жительства, наличие в схеме ХТ, назначенной в клинике, фторхинолонов или фторхинолонов и бедаквилина одновременно, отсутствие в схеме ХТ других препаратов, обладающих кардиотоксическим эффектом (деламанид, клофазимин), наличие информированного согласия родителей или законных представителей ребенка на участие в исследовании.

Критерии не включения: ВИЧ-инфекция, изменения на ЭКГ, сопутствующие заболевания, требующие постоянного приема соответствующего лечения.

Статистические методы. Статистическая обработка проводилась в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2021) с помощью интернет-ресурса «Медицинская статистика». Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений (абс.) и процентных долей (%). Средние показатели в группах представлялись как  $M \pm m$  – средняя арифметическая и ошибка средней арифметической. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона, в случаях с нулевым значением признака использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса. Статистическое сравнение средних значений процентных долей проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Дизайн исследования

Из числа пациентов, поступивших на лечение в ФГБНУ «ЦНИИТ», было отобрано 26 пациентов, соответствующих критериям включения, не вклю-

чения в исследование. Из них сформировано две группы. Основную группу (ОГ) составили 13 детей, в схемы ХТ которых входило два препарата с кардиотоксическим эффектом – фторхинолон и бедаквилин. Группа сравнения (ГС) включала 13 детей, у которых в схемы ХТ входил один препарат с кардиотоксическим эффектом – фторхинолон.

На первом этапе анализировали клинические формы туберкулеза, распространенность и фазы процесса на момент выявления заболевания, предшествующую терапию в стационарах по месту жительства. На втором этапе анализировали данные после госпитализации в ФГБНУ «ЦНИИТ». Переносимые противотуберкулезной терапии оценивали исключительно с позиции кардиобезопасности. Мониторинг включал клиническое наблюдение, контроль уровня электролитов, функции печени, почек, ЭКГ.

Характеристика пациентов

Группы ОГ и ГС были сопоставимы по возрасту и полу. Возраст детей составил: ОГ  $10,1 \pm 0,57$  лет, ГС –  $9,4 \pm 0,59$  лет,  $t = 0,85$ ,  $p = 0,402$ . Гендерный состав: в ОГ – 9 девочек, 4 мальчика, в ГС 2 – 7 девочек, 6 мальчиков,  $\chi^2 = 0,650$ ,  $p = 0,421$ . Характеристики туберкулезных процессов представлены в табл. 1. Группы на момент выявления туберкулеза статистически значимо не отличались по структуре клинических форм, фазам и распространенности туберкулезного процесса.

До поступления в ФГБНУ «ЦНИИТ» все пациенты получали ХТ различной длительности в ту-

Таблица 1. Характеристики туберкулезного процесса по группам на момент выявления туберкулеза

| Table 1. Characteristics of the tuberculosis disease by groups at the time of detection |                        |                        |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------|
| Характеристика                                                                          | Группы                 |                        | χ² Пирсона (p) между группами |
|                                                                                         | ОГ, n=13 чел. абс. (%) | ГС, n=13 чел. абс. (%) |                               |
| Клинические формы                                                                       |                        |                        |                               |
| Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов                                            | 2(15,4)                | 5(38,4)                | 1,240 (0,744)                 |
| Инфильтративный туберкулез                                                              | 2(15,4)                | 2(15,4)                |                               |
| Первичный туберкулезный комплекс                                                        | 3(23,1)                | 3(23,1)                |                               |
| Экссудативный плеврит                                                                   | 6(46,1)                | 3(23,1)                |                               |
| Фазы процесса                                                                           |                        |                        |                               |
| Инфильтрации                                                                            | 5(38,5)                | 3(23,1)                | 0,722 (0,396)                 |
| Уплотнения/кальцинации                                                                  | 8(61,5)                | 10(76,9)               |                               |
| Распространенность процесса                                                             |                        |                        |                               |
| Распространенный                                                                        | 12(92,4)               | 12(92,4)               | 0,000 (1,000)                 |
| Ограниченный                                                                            | 1(7,6)                 | 1(7,6)                 |                               |

Таблица 2. Противотуберкулезная терапия пациентов по группам до перевода в ФГБНУ «ЦНИИТ»  
Table 2. Anti-tuberculosis therapy of patients by groups before transfer to Central Tuberculosis Research Institute

| Показатели                                                        | Группы исследования |               | $\chi^2$ Пирсона;<br><i>p</i> или t-критерий Стьюдента; <i>p</i> |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------|------------------------------------------------------------------|
|                                                                   | ОГ<br>13 чел.       | ГС<br>13 чел. |                                                                  |
| Период лечения по режиму лекарственно-чувствительного туберкулеза |                     |               |                                                                  |
| Частота использования абс. (%)                                    | 6 (46,2)            | 10 (76,9)     | $\chi^2$ =2,600; 0,107                                           |
| Длительность (M±m мес.)                                           | 4,7±0,95            | 5,3±0,93      | t=0,45; 0,655                                                    |
| Схемы ПТП:                                                        |                     |               |                                                                  |
| HRZE абс. (%)                                                     | 4 (66,7)            | 4 (40,0)      | $\chi^2$ =1,067; 0,302                                           |
| HRZAm абс. (%)                                                    | 2 (33,3)            | 6 (60,0)      |                                                                  |
| Период лечения по режиму лекарственно-устойчивого туберкулеза     |                     |               |                                                                  |
| Частота использования абс. (%)                                    | 9 (69,2)            | 6 (46,2)      |                                                                  |
| Длительность (M±m мес.)*                                          | 5,7 ±1,6            | 4,2±1,2       | t=0,75; 0,460                                                    |
| Схема ПТП:                                                        |                     |               |                                                                  |
| 6 ПТП абс. (%)                                                    | 6 (66,7)            | 3 (50,0)      | $\chi^2$ =0,417; 0,519                                           |
| 5 ПТП абс. (%)                                                    | 3 (33,3)            | 3 (50,0)      |                                                                  |
| Общий срок лечения до перевода в ФГБНУ «ЦНИИТ»                    |                     |               |                                                                  |
| Длительность (M±m мес.)                                           | 6,1±1,0             | 6,0±0,9       | t=0,07; 0,941                                                    |

\*длительность лечения по режиму лекарственно-устойчивого туберкулеза в сравниваемых группах соответствовала длительности приема фторхинолонов, т.к. у всех пациентов в комбинацию ПТП входили фторхинолоны  
\*The duration of treatment for drug-resistant tuberculosis in the compared groups corresponded to the duration of fluoroquinolones intake, since all patients received combinations containing fluoroquinolones

беркулезных стационарах по месту жительства. В ряде случаев до установления наличия МЛУ МБТ (у источника инфекции или самого пациента) ХТ проводилась по режиму лекарственно-чувствительного туберкулеза. Информация о ранее проводимом лечении представлена в табл. 2. Лечебная тактика, используемая в группах до перевода в ФГБНУ «ЦНИИТ», не различалась по всем проанализированным положениям и соответствовала требуемым подходам в соответствии с актуальными на тот момент клиническими рекомендациям по лечению туберкулеза у детей. Общий срок лечения до перевода в ФГБНУ «ЦНИИТ» составил в ОГ 6,1±1,0 мес., в ГС – 6,0±0,9 мес.,  $t = 0,807, p = 0,941$ .  
Частота применения до поступления в ФГБНУ «ЦНИИТ» различных схем ПТП, используемых для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, в группах представлена в табл.3. Значимых отличий по частоте включения ПТП в схемы ХТ между группами нет,  $p \geq 0,05$ .  
Причинами перевода в ФГБНУ «ЦНИИТ» были: недостаточная эффективность проводимой ХТ, что было связано или с поздним выявлением туберкулеза, или поздним установлением данных о наличии МЛУ МБТ, или длительным лечением без учета имеющейся лекарственной устойчивости МБТ у источника инфекции. При поступлении в ФГБНУ «ЦНИИТ» всем пациентам проводилось обследование, включающее клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови для оценки функции

Таблица 3. Частота использования различных противотуберкулезных препаратов в схемах лечения пациентов разных групп до поступления в клинику ФГБНУ «ЦНИИТ»  
Table 3. Frequency of use of various anti-tuberculosis drugs in treatment regimens of the patients from different groups before admission to the clinic of Central Tuberculosis Research Institute

| Название препарата             | Группы                |                       | $\chi^2, p$  |
|--------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|
|                                | ОГ 9 чел.<br>абс. (%) | ГС 6 чел.<br>абс. (%) |              |
| Левифлоксацин (Lfx)            | 9 (100)               | 6 (100)               | -            |
| Пиразинамид (Z)                | 9 (100)               | 5 (83,3)              | 0,045, 0,833 |
| Этамбутол (E)                  | 5 (55,5)              | 5 (83,3)              | 1,250, 0,264 |
| Циклосерин (Cs)                | 9 (100)               | 4 (66,7)              | 1,178, 0,278 |
| Амикацин (Am)                  | 8 (88,9)              | 4 (66,7)              | 1,111, 0,292 |
| Протионамид (Pto)              | 5 (55,5)              | 4 (66,7)              | 0,185, 0,667 |
| Аминосалициловая кислота (PAS) | 6 (66,7)              | 3 (50,0)              | 0,417, 0,519 |
| Линезолид (Lzd)                | 1 (11,1)              | 2 (33,3)              | 1,111, 0,292 |

печени, почек (билирубин, АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины), нарушений водно-электролитного баланса (уровень калия, натрия), микробиологическое исследование различного биологического материала (мокрота, смыв с ротоглотки, жидкость

бронхоальвеолярного лаважа, резецированный материал) методами люминесцентной микроскопии, ПЦР, посева в системе ВАСТЕС MGIT 960, в случаях положительных результатов ПЦР-диагностики или посева проводили тест на лекарственную чувствительность *M. tuberculosis*. Мониторинг кардиотоксического действия включал стандартную электрокардиографию (ЭКГ) с оценкой интервала QT, скорректированного по формуле Frederica (QT<sub>c</sub>): до начала лечения, один раз в 2 недели в первый месяц и далее ежемесячно весь период приема препаратов с кардиотоксическим эффектом. За референтное значение принят интервал QT<sub>c</sub> длительностью не более 440 мс [10]. Консультация врача кардиолога, специализирующегося на нарушениях сердечного ритма, проводилась всем пациентам с удлинением интервала QT<sub>c</sub>. В ряде случаев по рекомендациям кардиолога у пациентов с зарегистрированным удлинением интервала QT<sub>c</sub> (как правило, более 460 мс) проводилось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. Комбинация ПТП формировалась в соответствии с Клиническими рекомендациями «Туберкулез органов дыхания у детей» 2016 г., «Туберкулез у детей» 2020 г. В схему лечения включали только те препараты, к которым была сохранена лекарственная чувствительность МБТ. На разных сроках ХТ в клинике было по показаниям прооперирован 21/26 (80,8%) ребенок. Через 1-2 мес. ХТ прооперировано в ОГ 10/13 (83,3%) детей, в ГС – 5/13 (55,6%), через 5-7 мес. в ОГ – 2/13 (16,7%) и в ГС – 4/13 (44,4%) чел. Группы были сопоставимы по числу оперированных детей и виду хирургического вмешательства. Проведены следующие операции: лимфодуэктомия, плеврэктомия, резекция легких: в ОГ – у 2, 5 и 5 детей соответственно, в ГС – у 4, 3 и 2 детей соответственно.

Результаты исследования

Структура клинических форм туберкулеза в группах на момент поступления в клинику представлена в табл. 4.

Таблица 4. Структура клинических форм туберкулеза у детей по группам при поступлении в ФГБНУ «ЦНИИТ»  
Table 4. The structure of clinical forms of tuberculosis in the children by groups upon admission to Central Tuberculosis Research Institute

| Клинические формы туберкулеза                     | Группы                    |                           |
|---------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
|                                                   | ОГ<br>13 чел.<br>абс. (%) | ГС<br>13 чел.<br>абс. (%) |
| Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов      | 2 (15,4)                  | 5 (38,4)                  |
| Инфильтративный туберкулез легких                 | 0                         | 2 (15,4)                  |
| Первичный туберкулезный комплекс                  | 0                         | 2 (15,4)                  |
| Туберкулезная эмпиема плевры/осумкованный плеврит | 6 (46,1)                  | 3 (23,1)                  |
| Туберкулема легких                                | 4 (30,8)                  | 1 (7,7)                   |
| Кавернозный туберкулез легких                     | 1 (7,7)                   | 0                         |

Таблица 5. Частота использования отдельных ПТП в схемах ХТ у детей по группам в период лечения в клинике

Table 5. Frequency of use of individual anti-TB drugs in chemotherapy regimens in the children by groups during treatment in the clinic

| Препараты                      | Группа                    |                           | p χ <sup>2</sup> |
|--------------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------|
|                                | ОГ<br>13 чел.<br>абс. (%) | ГС<br>13 чел.<br>абс. (%) |                  |
| Фторхинолоны (Fq)*             | 13 (100)                  | 13 (100)                  | >0,05            |
| Линезолид (Lzd)                | 13 (100)                  | 13 (100)                  | >0,05            |
| Бедаквилин (Bdq)               | 13 (100)                  | 0                         | ≤0,001           |
| Пиразинамид (Z)                | 11 (84,6)                 | 12 (92,3)                 | >0,05            |
| Этамбутол (E)                  | 3 (23,1)                  | 7 (53,8)                  | >0,05            |
| Циклосерин (Cs)                | 12 (92,3)                 | 11 (84,6)                 | >0,05            |
| Амикацин (Am)                  | 2 (15,4)                  | 4 (30,8)                  | >0,05            |
| Протионамид (Pto)              | -                         | 4 (30,8)                  | >0,05            |
| Аминосалициловая кислота (PAS) | 3 (23,1)                  | 5 (38,5)                  | >0,05            |

\*получали левофлоксацин в ОГ 9/13 (69,2%) детей, в ГС – 12/13 (92,3%) детей; получали моксифлоксацин в ОГ 4/13 (30,8%) детей, в ГС – 1/13 (7,7%), χ<sup>2</sup> = 2,229, p = 0,136  
\*Levofloxacin was administered to 9/13 (69.2%) children from MG and 12/13 (92.3%) children from CG; moxifloxacin was administered to 4/13 (30.8%) children from MG and 1/13 (7.7%) child from CG, χ<sup>2</sup> = 2.229, p = 0.136

Всем пациентам после поступления в клинику ФГБНУ «ЦНИИТ» была скорректирована схема ХТ (табл. 5).

Комбинацию из 5 ПТП получали 8 (61,5%) детей в ОГ и 9 (69,2%) детей – в ГС, по 6 ПТП получали 5 (38,5%) и 4 (30,8%) детей соответственно. Бедаквилин использовали только в ОГ, по остальным ПТП значимых отличий по частоте включения в схему ХТ не было, p>0,05. В ОГ базой в схеме ХТ являлись BdqFqLzd, четвертым и пятым препаратом преимущественно были: Cs – в 92,3%, Z –

в 84,6%; для формирования полной схемы из 5-6 ПТП использовали Е и PAS – одинаково в 23,1%, Am – в 15,4% случаев. Базой в схеме ХТ в ГС являлись FqLzd, также наиболее часто назначали Z – в 92,3%, Cs – в 84,6% случаях, реже использовали Е – в 53,8%, PAS – в 38,5%, Pto и Am – по 30,8% случаев. Во всех случаях схему из ПТП формировали с учетом теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) возбудителя (у пациента или его предполагаемого контакта).

Длительность сочетанного применения Bdq и Fq в ОГ и Fq в ГС была сопоставима, варьировала от 3 до 16 мес., в среднем составила в ОГ  $9,7 \pm 1,0$  мес., в ГС –  $9,1 \pm 1,0$  мес.,  $t=0,420$ ,  $p=0,675$ . По 1 пациенту в каждой группе получали данные препараты 16 мес. Удлинение интервала QTc на разных сроках химиотерапии наблюдалось у 11/13 (84,6%) детей в ОГ и у 2/13 (15,4%) в ГС,  $\chi^2=12,462$ ,  $p<0,001$ . Первые случаи регистрации удлинения интервала QTc были зафиксированы через 2 мес. ХТ: в ОГ у 3, в ГС – у 2 детей. На более поздних сроках ХТ удлинение интервала QTc отмечено еще у 8 детей, но только в ОГ: через 3 мес. – у 4, через 4, 5, 9 и 11 мес. – по 1 чел.

В табл. 6. представлены средние значения интервала QTc у пациентов сравниваемых групп до начала и на разных сроках ХТ (до 12 мес. включительно). Перед началом ХТ в ФГБНУ «ЦНИИТ» ни у одного пациента сравниваемых групп не отмечалось удлинения интервала QTc: в ОГ среднее значение QTc составило  $426,4 \pm 3,4$  мс, в ГС –  $416,5 \pm 5,9$  мс,  $t=1,45$ ,  $p=0,159$ .

В сроки ХТ (в клинике) через 2 недели, 1 и 2 мес. различий между группами не наблюдалось, начиная с 3 месяца и далее (до 12 мес. ХТ включительно) среднее значение интервала QTc было значимо выше в ОГ по сравнению с ГС, но не превышало 440 мс.

Более 12 мес. получала лечение 1 пациентка из ОГ (16 мес.) и 3 пациента из ГС (2 чел. – 13 мес., 1 чел. – 16 мес.). У пациентки ОГ значения интервала QTc через 13-14-15-16 мес. химиотерапии составляли 451-459-422-442 мс соответственно (три эпизода удлинения интервала QTc). У 3 пациентов ГС значения интервала QTc не выходили за пределы референтных и составляли через 13 мес. – 410 мс, 394 мс, 416 мс; через 14-15-16 мес. – 334 мс, 422 мс, 334 мс соответственно.

На момент завершения ХТ различия в средних значения интервала QTc в группах сохранялись: ОГ –  $432,2 \pm 3,9$  мс, ГС –  $402,6 \pm 7,1$  мс,  $t=3,65$ ,  $p=0,001$ . У 4 пациентов ОГ после завершения ХТ еще сохранялось удлинение интервала QTc (444 мс, 446 мс, 448 мс, 450 мс).

Количество эпизодов удлинения интервала QTc у одного и того же пациента колебалось от 1 до 8 и в среднем составило  $3,2 \pm 0,7$  эпизода в ОГ и  $3,0 \pm 2,0$  в ГС,  $t=0,09$ ,  $p=0,926$ . В целом количество эпизодов удлинения интервала QTc регистрировалось значимо чаще в ОГ по сравнению с ГС: 36 (23,8%)

Таблица 6. Средние значения интервала QTc по группам на разных сроках химиотерапии

Table 6. Average values of the QTc interval by groups at different stages of chemotherapy

| Срок обследования       | Группы            |                   | t-Стьюдента, р |
|-------------------------|-------------------|-------------------|----------------|
|                         | ОГ QTc M±m (мс)   | ГС QTc M±m (мс)   |                |
| До начала ХТ в клинике  | 426,4±3,4<br>n=13 | 416,5±5,9<br>n=13 | 1,45, 0,159    |
| 2 нед. ХТ               | 428,1±3,6<br>n=13 | 419,2±5,1<br>n=13 | 1,43, 0,166    |
| 1 мес. ХТ               | 429,4±2,1<br>n=13 | 416,4±6,7<br>n=13 | 1,85, 0,07     |
| 2 мес. ХТ               | 425,5±7,1<br>n=13 | 417,8±5,9<br>n=13 | 0,83, 0,412    |
| 3 мес. ХТ               | 440,1±9,0<br>n=13 | 418,3±4,5<br>n=13 | 2,17, 0,04     |
| 4 мес. ХТ               | 437,5±4,6<br>n=12 | 405,7±8,8<br>n=12 | 3,20, 0,004    |
| 5 мес. ХТ               | 432,6±3,7<br>n=11 | 408,2±7,4<br>n=11 | 2,95, 0,008    |
| 6 мес. ХТ               | 437,3±3,9<br>n=11 | 413,3±7,7<br>n=11 | 2,78, 0,01     |
| 7 мес. ХТ               | 436,9±5,6<br>n=11 | 412,6±7,2<br>n=10 | 2,66, 0,01     |
| 8 мес. ХТ               | 437,3±5,3<br>n=11 | 394,3±14,5<br>n=8 | 2,79, 0,01     |
| 9 мес. ХТ               | 438,5±5,5<br>n=8  | 399,0±10,4<br>n=7 | 3,36, 0,006    |
| 10 мес. ХТ              | 440,0±4,5<br>n=7  | 392,7±13,3<br>n=6 | 3,37, 0,007    |
| 11 мес. ХТ              | 438,4±4,9<br>n=6  | 398,3±15,6<br>n=4 | 2,45, 0,04     |
| 12 мес. ХТ              | 439,0±6,9<br>n=5  | 402,0±10,5<br>n=4 | 2,94, 0,02     |
| На момент завершения ХТ | 432,2±3,9<br>n=13 | 402,6±7,1<br>n=13 | 3,65, 0,001    |

Примечание: n – число пациентов на каждом этапе в группе; окрашенная часть таблицы – имеются статистически значимые различия между группами.

Note: n is the number of patients at each stage in the group; the colored part of the table indicates statistically significant differences between the groups.

эпизодов из 151 выполненного исследования и 6 (4,2%) эпизодов из 144,  $\chi^2=23,367$ ,  $p<0,001$ .

В случаях удлинения интервала QTc оценивали диапазон отклонения от референтных значений: от 441 до 450 мс было – в ОГ 13 эпизодов, в ГС 2 эпизода; от 451 до 460 мс было – в ОГ 15 эпизодов, в ГС 4 эпизода. В большинстве случаев в обеих группах удлинение интервала QTc не превышало 460 мс: ОГ – 28/36 (77,8%) эпизодов, ГС – 6/6 (100%) эпизодов. Удлинение интервала QTc от 461 мс и более регистрировалось только в ОГ – 8/36 (22,2%) эпи-

зодов, в том числе у 1 девочки зарегистрировано критическое увеличение интервала до 512 мс.

Еще одним важным показателем, требующим отмены препарата, обладающего кардиотоксическим эффектом, является прирост интервала  $QT_c$  более чем на 60 мс по сравнению с исходными данными. В среднем по ОГ прирост показателя составил  $31,5 \pm 6,0$  мс, в ГС –  $24,0 \pm 10$  мс,  $t=0,64$ ,  $p=0,534$ . Только у 1/13 (7,7%) пациентки ОГ (у которой зафиксировано удлинение интервала до 512 мс) отмечен прирост показателя на 80 мс (до начала химиотерапии –  $QT_c$  – 432 мс, через 3 мес. ХТ – 512 мс). Ей были отменены бедаквилин и левофлоксацин, после наступившей нормализации показателя вновь назначен бедаквилин до 12 мес. ХТ, повторных эпизодов удлинения интервала  $QT_c$  не наблюдалось.

### Заключение

Удлинение интервала  $QT_c$  являлось частой (84,6%) нежелательной реакцией у пациентов, получающих одновременно два противотуберкулезных препарата, обладающих кардиотоксическим эффек-

том (фторхинолон и бедаквилин), и значительно реже наблюдалось при использовании в схеме лечения только фторхинолона (15,4%),  $p<0,05$ . Критическое значение  $QT_c > 500$  мс в сочетании с приростом более 60 мс относительно исходных данных, угрожающее развитием тахикардии, наблюдалось у 1/13 пациентки (7,7%), получавшей одновременно бедаквилин и левофлоксацин. Удлинение интервала  $QT_c$  ни в одном случае не сопровождалось клинической симптоматикой. У пациентов с удлинением интервала  $QT_c$  не наблюдалось электролитных нарушений, изменений функции печени, почек.

Результаты данного исследования свидетельствуют о безопасности совместного использования бедаквилина и фторхинолонов у детей при лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью с позиции кардиотоксичности. В то же время добавление бедаквилина в схемы лечения с фторхинолонами увеличивает частоту регистрации удлинения интервала  $QT_c$ , что требует более частого ЭКГ-контроля и сопровождения врача кардиолога, специализирующегося на нарушениях сердечного ритма.

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

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

Статья подготовлена в рамках выполнения темы НИР № 125050605752-8: «Новые подходы к диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей и подростков».

The article has been prepared within the framework of R&D Topic No. 125050605752-8: New Approach to the Diagnosis and Treatment of Respiratory Tuberculosis in Children and Adolescents.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Клевню Н.И., Казаков А.В., Пахлавоннова А.Д., Романенко В.А., Николенко Н.Ю. Безинъекционные режимы лекарственно-устойчивого туберкулеза у детей и подростков // Туберкулез и болезни легких. 2023. – Т. 101, № 6. – С. 20-27.
2. Борисов С.Е., Филиппов А.В., Иванова Д.А., Иванушкина Т.Н., Литвинова Н.В., Гармаш Ю.Ю. Эффективность и безопасность основанных на использовании бедаквилина режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания: непосредственные и окончательные результаты // Туберкулез и болезни легких. 2019. – Т. 97, № 5. – С. 28-40.
3. Волков В.П. Внезапная сердечная смерть и антипсихотические препараты (обзор иностранной литературы) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 11, № 5. – С. 79-82.
4. Жукова Е.М., Вохминова Л.Г., Кудлай Д.А. Влияние современной химиотерапии туберкулеза с МЛУ/ШЛУ на изменение у больных интервала QT на ЭКГ // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 11. – С. 19-22.
5. Иванова Д.А., Родина О.В., Литвинова Н.В., Борисов С.Е., Митрофанова Ю.Ю. Факторы риска кардиотоксических нежелательных реакций при лечении больных туберкулезом с МЛУ и ШЛУ возбудителя // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2023. – Т. 11. – № 3. – С. 39-48.
6. Инструкция по применению лекарственного препарата (Сиртуро). – URL: [http://arvt.ru/sites/default/files/Bedaquiline\\_trade\\_name\\_SirturoOCR.pdf](http://arvt.ru/sites/default/files/Bedaquiline_trade_name_SirturoOCR.pdf) [Дата обращения: 19.11.2025]
7. Клинические рекомендации. Синдром удлиненного интервала QT. МЗ РФ, 2016.
8. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. 2024 URL: [https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat\\_files/8/9/1415\\_kr24A15A19MZ.pdf?ysclid=mnbt6lne7g346574757](https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/1415_kr24A15A19MZ.pdf?ysclid=mnbt6lne7g346574757) [Дата обращения: 10.10.2025]

### REFERENCES

1. Aksenova V.A., Klevno N.I., Kazakov A.V., Pakhlavonova A.D., Romanenko V.A., Nikolenko N.Yu. Non-injection regimens for drug resistant tuberculosis in children and adolescents. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 6, pp. 20-27. (In Russ.)
2. Borisov S.E., Filippov A.V., Ivanova D.A., Ivanushkina T.N., Litvinova N.V., Garmash Yu.Yu. Efficacy and safety of chemotherapy regimens containing bedaquiline in respiratory tuberculosis patients: immediate and final results. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 5, pp. 28-40. (In Russ.)
3. Volkov V.P. Sudden cardiac death and antipsychotic drugs (review of foreign literature). *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*, 2015, vol. 11, no. 5, pp. 79-82. (In Russ.)
4. Zhukova E.M., Vokhminova L.G., Kudlay D.A. The effect of the current chemotherapy of MDR/XDR tuberculosis on QT interval changes in ECG. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 11, pp. 19-22. (In Russ.)
5. Ivanova D.A., Rodina O.V., Litvinova N.V., Borisov S.E., Mitrofanova Yu.Yu. Risk factors for cardiotoxic adverse reactions in the treatment of tuberculosis patients with MDR and XDR of the pathogen. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 39-48. (In Russ.)
6. Guidelines for use of Sevoran. (In Russ.) Available: [http://arvt.ru/sites/default/files/Bedaquiline\\_trade\\_name\\_SirturoOCR.pdf](http://arvt.ru/sites/default/files/Bedaquiline_trade_name_SirturoOCR.pdf) Accessed November 19, 2025
7. *Klinicheskie rekomendatsii. Sindrom udlinennogo intervala QT*. [Clinical guidelines. The syndrom of the QT interval prolongation]. MZ RF Publ., 2016.
8. *Klinicheskie rekomendatsii. Tuberkulez u vzroslykh*. [Clinical guidelines on tuberculosis in adults]. 2024. Available: [https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat\\_files/8/9/1415\\_kr24A15A19MZ.pdf?ysclid=mnbt6lne7g346574757](https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/1415_kr24A15A19MZ.pdf?ysclid=mnbt6lne7g346574757) Accessed October 10, 2025

9. Клинические рекомендации. Туберкулез у детей. 2024 URL: [https://disuria.ru/\\_ld/16/1648\\_kr24A15A19kMZ.pdf?ysclid=mnbt92exe1177181244](https://disuria.ru/_ld/16/1648_kr24A15A19kMZ.pdf?ysclid=mnbt92exe1177181244) [Дата обращения: 10.10.2025]
10. Макаров Л.М., Киселева И.И., Комолятова В.Н., Федина Н.Н. Новые нормы и интерпретации детской электрокардиограммы // Педиатрия. – 2015. – Т. 94, № 2. – С. 63-67.
11. Остроумова О. Д. Удлинение интервала QT // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 18. – С. 750-754.
12. Пискунова О.А., Панова Л.В., Березницкая В.В., Овсянкина Е.С., Крушинская Е.А. Мониторинг кардиотоксического действия бедаквиллина у детей старшего возраста и подростков с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т.101, № 6. – С.50-55.
13. Скрыгина Е. М., Гуревич Г. Л., Солодовникова В. В., Дюсмиевеева М. И., Сеткина С.Б., Журкин Д.М. Опыт применения новых режимов лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в Республике Беларусь // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 8. – С. 5-15.
14. Тихонова Л.Ю., Соколова В.В., Тарасюк И.А., Екименко А.М., Черенкова М.А., Кудлай Д.А. Опыт применения бедаквиллина у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Амурской области // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 6. – С. 45-50.
15. Филинук О.В., Щегерцов Д.Ю., Кабанец Н.Н., Амичба Д.Э. Переносимость и эффективность химиотерапии у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью с включением бедаквиллина // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т.100, № 9. – С. 40-45.
16. Ali A.M., Radtke K.K., Hesselting A.C., Winckler J., Schaaf H.S., Draper H.R., Solans B.P., van der Laan L., Hughes J., Fourie B., Nielsen J., Garcia-Prats A.J., Savic R.M. QT Interval Prolongation with One or More QT-Prolonging Agents Used as Part of a Multidrug Regimen for Rifampicin-Resistant Tuberculosis Treatment: Findings from Two Pediatric Studies // Antimicrob Agents Chemother. – 2023. – Vol. 67, № 7. – P. e0144822. <https://doi.org/10.1128/aac.01448-22>
17. Bloomfield D., Kost J., Ghosh K., Hreniuk D., Hickey L., Guitierrez M., Gottesdiener K., Wagner J. The effect of moxifloxacin on QTc and implications for the design of thorough QT studies // Clin Pharmacol Ther. – 2008. – Vol. 84, № 4. – P. 475-480.
18. Gao J.T., Du J., Wu G.H., Pei Y., Gao M.Q., Martinez L., Fan L., Chen W., Xie L., Chen Y., Wang H., Jin L., Li G.B., Zong P.L., Xiong Y., Wu Q.H., Li M.W., Yan X.F., Miao Y.F., Cai Q.S., Li X.J., Bai D.P., Geng S.J., Yang G.L., Tang P.J., Zeng Y., Chen X.H., Li T.X., Cai C., Zhou Y., Zhuo M., Wang J.Y., Guan W.L., Xu L., Shi J.C., Shu W., Cheng L.L., Teng F., Ning Y.J., Xie S.H., Sun Y.X., Zhang L.J., Liu Y.H. Effects of Bedaquiline Combined with Fluoroquinolone and/or Clofazimine on QT Interval in Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis: a Retrospective Study // Infect Dis Poverty. – 2021. – Vol. 10, № 1. – P. 32. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00819-2>
19. Hughes J.A., Solans B.P., Draper H.R., Schaaf H.S., Winckler J.L., van der Laan L., Radtke K.K., Fourie B., Wiesner L., Hesselting A.C., Savic R.M., Garcia-Prats A.J. Pharmacokinetics and Safety of Bedaquiline in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Positive and Negative Older Children and Adolescents With Rifampicin-Resistant Tuberculosis // Clin Infect Dis. – 2022. – Vol. 75, № 10. – P. 1772-1780. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac252>
20. Noel G.J., Goodman D.B., Chien S., Solanki B., Padmanabhan M., Natarajan J. Measuring the effects of supratherapeutic doses of levofloxacin on healthy volunteers using four methods of QT correction and periodic and continuous ECG recordings // J Clin Pharmacol. – 2004. – Vol. 44, № 5. – P. 464-473.
21. Solodovnikova V., Kumar A.M.V., Hurevich H., Sereda Y., Auchynka V., Katovich D., Klimuk D., Skrahin A., Setkina S., Charnysh I., Yedilbayev A., Skrahina A. Effectiveness and safety of delamanid- or bedaquiline-containing regimens among children and adolescents with multidrug resistant or extensively drug resistant tuberculosis: A nationwide study from Belarus, 2015-2019 // Monaldi Arch Chest Dis. – 2021. – Vol. 91, № 1. – P. 1646. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2021.1646>
22. Taubel J., Naseem A., Harada T., Wang D., Arezina R., Lorch U., Camm A. J. Levofloxacin can be used effectively as a positive control in thorough QT/QTc studies in healthy volunteers // Br J Clin Pharmacol. – 2009. – Vol. 69, № 4. – P. 391-400.
23. Wei S., He C., Xie X., Zhang A., Tang S., Li S., He Y. Which fluoroquinolone is safer when combined with bedaquiline for tuberculosis treatment: evidence from FDA Adverse Event Reporting System database from 2013 to 2024 // Front. Pharmacol. – 2024. – № 15. – P. 1491921. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.149192>
9. *Klinicheskie rekomendatsii. Tuberkulez u detey.* [Clinical guidelines on tuberculosis in children]. 2024. Available: [https://disuria.ru/\\_ld/16/1648\\_kr24A15A19kMZ.pdf?ysclid=mnbt92exe1177181244](https://disuria.ru/_ld/16/1648_kr24A15A19kMZ.pdf?ysclid=mnbt92exe1177181244) Accessed: October 10, 2025
10. Makarov L.M., Kiseleva I.I., Komolyatova V.N., Fedina N.N. New norms and interpretations of pediatric electrocardiograms. *Pediatriya*, 2015, vol. 94, no. 2, pp. 63-67. (In Russ.)
11. Ostroumova O.D. The prolongation of the QT interval. *Russkii Meditsinskiy Journal*, 2001, no. 18, pp. 750-754. (In Russ.)
12. Piskunova O.A., Panova L.V., Bereznitskaya V.V., Ovsyankina E.S., Krushinskaya E.A. Monitoring the cardiotoxic effects of bedaquiline in older children and adolescents with multiple and extensive drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 6 pp. 50-55. (In Russ.)
13. Skryagina E.M., Gurevich G.L., Solodovnikova V.V., Dyusmikeeva M.I., Setkina S.B., Zhurkin D.M. Experience of treating multiple/extensive drug resistant tuberculosis with new regimens in Belarus Republic. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 8, pp. 5-15. (In Russ.)
14. Tikhonova L.Yu., Sokolova V.V., Tarasyuk I.A., Ekimenko A.M., Cherenkova M.A., Kudlay D.A. Experience of multiple drug resistant tuberculosis patients with bedaquiline in Amur Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 6, pp. 45-50. (In Russ.)
15. Filinyuk O.V., Schegertsov D.Yu., Kabanets N.N., Amichba D.E. Tolerability and efficacy of chemotherapy containing bedaquiline in patients with multiple drug resistant pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 9, pp. 40-45. (In Russ.)
16. Ali A.M., Radtke K.K., Hesselting A.C., Winckler J., Schaaf H.S., Draper H.R., Solans B.P., van der Laan L., Hughes J., Fourie B., Nielsen J., Garcia-Prats A.J., Savic R.M. QT Interval prolongation with one or more QT-prolonging agents used as part of a multidrug regimen for rifampicin-resistant tuberculosis treatment: findings from two pediatric studies. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2023, vol. 67, no. 7, pp. e0144822. <https://doi.org/10.1128/aac.01448-22>
17. Bloomfield D., Kost J., Ghosh K., Hreniuk D., Hickey L., Guitierrez M., Gottesdiener K., Wagner J. The effect of moxifloxacin on QTc and implications for the design of thorough QT studies. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2008, vol. 84, no. 4, pp. 475-480.
18. Gao J.T., Du J., Wu G.H., Pei Y., Gao M.Q., Martinez L., Fan L., Chen W., Xie L., Chen Y., Wang H., Jin L., Li G.B., Zong P.L., Xiong Y., Wu Q.H., Li M.W., Yan X.F., Miao Y.F., Cai Q.S., Li X.J., Bai D.P., Geng S.J., Yang G.L., Tang P.J., Zeng Y., Chen X.H., Li T.X., Cai C., Zhou Y., Zhuo M., Wang J.Y., Guan W.L., Xu L., Shi J.C., Shu W., Cheng L.L., Teng F., Ning Y.J., Xie S.H., Sun Y.X., Zhang L.J., Liu Y.H. Effects of bedaquiline combined with fluoroquinolone and/or clofazimine on qt interval in patients with multidrug-resistant tuberculosis: a retrospective study. *Infect. Dis. Poverty*, 2021, vol. 10, no. 1, pp. 32. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00819-2>
19. Hughes J.A., Solans B.P., Draper H.R., Schaaf H.S., Winckler J.L., van der Laan L., Radtke K.K., Fourie B., Wiesner L., Hesselting A.C., Savic R.M., Garcia-Prats A.J. Pharmacokinetics and safety of bedaquiline in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and negative older children and adolescents with rifampicin-resistant tuberculosis. *Clin. Infect. Dis.*, 2022, vol. 75, no. 10, pp. 1772-1780. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac252>
20. Noel G.J., Goodman D.B., Chien S., Solanki B., Padmanabhan M., Natarajan J. Measuring the effects of supratherapeutic doses of levofloxacin on healthy volunteers using four methods of QT correction and periodic and continuous ECG recordings. *J. Clin. Pharmacol.*, 2004, vol. 44, no. 5, pp. 464-473.
21. Solodovnikova V., Kumar A.M.V., Hurevich H., Sereda Y., Auchynka V., Katovich D., Klimuk D., Skrahin A., Setkina S., Charnysh I., Yedilbayev A., Skrahina A. Effectiveness and safety of delamanid- or bedaquiline-containing regimens among children and adolescents with multidrug resistant or extensively drug resistant tuberculosis: A nationwide study from Belarus, 2015-2019. *Monaldi Arch. Chest Dis.*, 2021, vol. 91, no. 1, pp. 1646. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2021.1646>
22. Taubel J., Naseem A., Harada T., Wang D., Arezina R., Lorch U., Camm A. J. Levofloxacin can be used effectively as a positive control in thorough QT/QTc studies in healthy volunteers. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 2009, vol. 69, no. 4, pp. 391-400.
23. Wei S., He C., Xie X., Zhang A., Tang S., Li S., He Y. Which fluoroquinolone is safer when combined with bedaquiline for tuberculosis treatment: evidence from FDA Adverse Event Reporting System database from 2013 to 2024. *Front. Pharmacol.*, 2024, no. 15, pp. 1491921. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.149192>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»  
107564, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (499) 785-90-27

**Губкина Марина Федоровна**

Д. м. н., главный научный сотрудник  
детско-подросткового отдела,  
профессор кафедры фтизиатрии  
«РНИМУ им. Н. И. Пирогова»  
Минздрава России  
E-mail: gubkinamf@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-9724-9862>

**Хохлова Юлия Юрьевна**

К. м. н., врач младшего детского отделения  
E-mail: detstvociit2015@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-8877-2261>

**Петракова Ирина Юрьевна**

К. м. н., заведующая младшим  
детским отделением  
E-mail: detstvociit2015@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-5644-0687>

**Юхименко Наталья Валентиновна**

Д. м. н., ведущий научный сотрудник  
детско-подросткового отдела  
E-mail: disstib@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-9455-5597>

**Стерликова Светлана Сергеевна**

Врач младшего детского отделения  
E-mail: detstvociit2015@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-9885-4108>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute  
2 Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564  
Phone: +7 (499) 785-90-27

**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: gubkinamf@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-9724-9862>

**Yulia Yu. Khokhlova**

Candidate of Medical Sciences,  
Physician of Junior Pediatric Department  
Email: detstvociit2015@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-8877-2261>

**Irina Yu. Petrakova**

Candidate of Medical Sciences,  
Head of Junior Pediatric Department  
Email: detstvociit2015@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-5644-0687>

**Natalya V. Yukhimenko**

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher  
of Children and Adolescents Department  
Email: disstib@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-9455-5597>

**Svetlana S. Sterlikova**

Physician of Junior Children Department  
Email: detstvociit2015@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-9885-4108>

Поступила 19.05.2025

Submitted as of 19.05.2025



## Цитокиновый статус и варианты иммунного ответа у больных хронической обструктивной болезнью легких

Г.Т. ТАШМЕТОВА<sup>1</sup>, И.В. ЛИВЕРКО<sup>2</sup>, Х.М. ТАШМЕТОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, г. Ташкент, Республика Узбекистан

<sup>2</sup> Республиканский специализированный научно-практический центр фтизиатрии и пульмонологии, г. Ташкент, Республика Узбекистан

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить цитокиновый статус и варианты иммунного ответа у больных хронической обструктивной болезнью легких.

**Материалы и методы.** Обследованы 172 пациента с ХОБЛ с различной выраженностью бронхиальной обструкции (II–IV по GOLD) в фазе обострения. Определяли уровни провоспалительных (IL-1, IL-6, IL-17, IL-21, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) и противовоспалительных (IL-4, IL-10, TGF- $\beta$ 1) цитокинов. Проведен корреляционный и кластерный анализ для выделения типов иммунного ответа (Th1, Th1/Th17, Th17).

**Результаты.** Установлено, что по мере нарастания бронхиальной обструкции у больных ХОБЛ возрастает продукция IL-6, TGF- $\beta$ 1 и IL-10. На разных стадиях формируются различные типы иммунного ответа, среди 172 пациентов Th1 был у 22,1%, Th1/Th17 – у 33,7% и Th17 – у 44,2%. Th17 чаще встречался при крайне тяжелой бронхиальной обструкции (GOLD IV) и ассоциировался с выраженной гиперпродукцией IL-17, IL-21, IL-6 и TGF- $\beta$ 1.

**Заключение.** Цитокиновый профиль при ХОБЛ отражает формирование Th1, Th1/Th17 и Th17 типов иммунного ответа, что определяет особенности течения заболевания и, возможно, может служить прогностическим маркером.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, иммунные фенотипы (Th1; Th1/Th17; Th17); цитокины (IL-6; IL-17; IL-21; IFN- $\gamma$ ; TNF- $\alpha$ ; IL-10; TGF- $\beta$ 1); функция внешнего дыхания (ОФВ1; ОФВ1/ФЖЕЛ).

**Для цитирования:** Ташметова Г.Т., Ливерко И.В., Ташметов Х.М. Цитокиновый статус и варианты иммунного ответа у больных хронической обструктивной болезнью легких // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 68–75. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-68-75>

## Cytokine Status and Types of Immune Response in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

G.T. TASHMETOVA<sup>1</sup>, I.V. LIVERKO<sup>2</sup>, KH.M. TASHMETOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Center for Professional Development of Medical Personnel, Tashkent, Republic of Uzbekistan

<sup>2</sup> Republican Special Research Medical Center of Phthiisiatry and Pulmonology, Tashkent, Republic of Uzbekistan

ABSTRACT

**The objective:** to evaluate cytokine status and types of immune response in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

**Subjects and Methods.** A total of 172 COPD patients with varying degrees of bronchial obstruction (II–IV according to GOLD) in the exacerbation phase were examined. The levels of proinflammatory (IL-1, IL-6, IL-17, IL-21, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10, TGF- $\beta$ 1) cytokines were tested. Correlation and cluster analyses were performed to identify types of immune response (Th1, Th1/Th17, Th17).

**Results.** It was found out that as bronchial obstruction increased in COPD patients, the production of IL-6, TGF- $\beta$ 1 and IL-10 increased. At different stages, there were different types of immune response; among 172 patients, Th1 was found in 22.1%, Th1/Th17 in 33.7%, and Th17 in 44.2%. Th17 was more common in extremely severe bronchial obstruction (GOLD IV) and was associated with pronounced hyperproduction of IL-17, IL-21, IL-6, and TGF- $\beta$ 1.

**Conclusion.** The cytokine profile in COPD reflects the formation of Th1, Th1/Th17 and Th17 types of immune response, which determines characteristics of the course of the disease and may possibly serve as a prognostic marker.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, immune phenotypes (Th1, Th1/Th17, Th17), cytokines (IL-6, IL-17, IL-21, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-10, TGF- $\beta$ 1), respiratory function (FEV1, FEV1/FVC).

**For citation:** Tashmetova G.T., Liverko I.V., Tashmetov Kh.M. Cytokine status and types of immune response in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 68–75. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-68-75>

*Для корреспонденции:*

Ташметова Гулчехра Талиповна  
E-mail: gtashmetovad@mail.ru

*Correspondence:*

Gulchekhra T. Tashmetova  
Email: gtashmetovad@mail.ru

## Введение

Современные представления о патогенезе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) выходят за пределы концепции «хронического бронхита» и «эмфиземы» и фокусируются на дисрегуляции врожденного и приобретенного иммунитета [1, 2, 4]. Цитокиновый профиль при ХОБЛ гетерогенен и динамичен: провоспалительные медиаторы и противовоспалительные регуляторы формируют сложный баланс, определяющий выраженность симптомов, темпы снижения функции легких и риск обострений. Нарушение равновесия между этими осями иммунорегуляции рассматривается как один из ключевых механизмов устойчивости симптомов к стандартной терапии и неблагоприятного течения [3, 5].

## Цель исследования

Оценить цитокиновый статус и варианты иммунного ответа у больных хронической обструктивной болезнью легких.

## Материалы и методы

Исследование проводилось на базе клинической больницы № 1 имени Абу Али ибн Сино г. Ташкента. Объектом исследования стали 172 больных ХОБЛ, мужчин было 123 (71,5%), женщин – 49 (28,5%). Иммунологические исследования проводили в частной лаборатории, они включали: определение содержания в сыворотке крови цитокинов IL4, IL6, IL10, IL17A, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  методом проточной цитометрии по принципу мультиплексного количественного анализа (цитометр BD, США). Для определения уровня IL-1, IL-21, ФНО- $\alpha$  и TGF- $\beta$ 1 использовали метод иммуноферментного анализа (тест-наборы, США) на спектрофотометре, длина волны 540 нм. Полученные показатели выражали в пг/мл. У пациентов с ХОБЛ варианты Т-хелперного ответа иммунной системы выделяли на основании анализа уровней цитокинов, являющихся индукторами дифференцировки Th1 и Th17 субпопуляций лимфоцитов. Для определения типа Т хелперного иммунного ответа пользовались индексом баланса цитокинов, который характеризует преобладающую направленность Th-0 лимфоцитов: INF- $\gamma$ /IL17A (Th1/Th17 пути иммунного ответа).

Статистический анализ проводился с использованием электронных таблиц Microsoft Office Excel 2016 и программы STATISTICA 13.3. Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда и ошибки

средней величины ( $M \pm m$ ). В качестве статистической гипотезы использовались значения с уровнем  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  (с доверительной вероятностью 95,5% и 99%). Для выявления взаимосвязей между анализируемыми показателями проводился корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции  $r$  и сравнение номинальных данных при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона.

## Результаты исследования

В ходе исследований выявлена вариативность изменений уровня провоспалительных цитокинов: интерлейкин-6, -17A, -21, IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$  и противовоспалительных: интерлейкин-4, -10 и TGF- $\beta$ 1, у пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени выраженности функциональных нарушений обструктивного характера согласно классификации GOLD (табл.1). С утяжелением стадии заболевания прослеживается повышение уровней цитокинов, контролирующих воспаление как Т-, так и В-клеточного иммунного ответа. Результатами исследования установлено, что при утяжелении обструктивных нарушений у больных ХОБЛ отмечаются выраженные повышения уровня провоспалительных цитокинов и незначительный разброс в повышениях противовоспалительных цитокинов IL10 и TGF- $\beta$ 1 со снижением уровня IL4. Детальный анализ изменений уровня IL1 демонстрирует стойкое его повышение по мере прогрессирования ХОБЛ. Так, при крайне тяжелой степени повышение достигает 44% от уровня значений при среднетяжелой степени и 93,5% от уровня здоровых лиц, что указывает на его роль в поддержании нейтрофильного воспаления. Уровень IL6 возрастает пропорционально тяжести ХОБЛ, подтверждая свою роль ведущего маркера системного воспаления. Прирост показателя при крайне тяжелой обструкции достигает 56,9% по сравнению со среднетяжелой бронхиальной обструкцией и 112,3% от уровня показателей здоровых лиц.

Уровень INF- $\gamma$  у больных ХОБЛ со среднетяжелой бронхиальной обструкцией (БО) статистически значимо увеличен по сравнению со здоровыми лицами  $p < 0,01$ , но затем, при более тяжелых проявлениях БО, имеет тенденцию к снижению показателей, при этом статистически значимая разница со здоровыми лицами сохраняется. Это может быть связано с истощением Th1-ответа при утяжелении заболевания. Уровни IL17 и IL21 возрастают по мере тяжести ХОБЛ, составляя у пациентов с крайне тяжелой степенью БО значения на 25,6% и 86,0%, соответственно выше, чем при среднетяжелой степени БО, и на 57,7% и 192,6%

Таблица 1. Средние уровни цитокинов у здоровых лиц и больных ХОБЛ  
Table 1. Average cytokine levels in healthy individuals and COPD patients

| Цитокины,<br>пг/мл | Здоровые, n=25<br>M±m | ХОБЛ<br>M±m                                    |                                               |                                                                 |
|--------------------|-----------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
|                    |                       | Степень тяжести бронхиальной обструкции (GOLD) |                                               |                                                                 |
|                    |                       | среднетяжелая,<br>n=37                         | тяжелая,<br>n=58                              | крайне тяжелая,<br>n=77                                         |
|                    |                       | 1                                              | 2                                             | 3                                                               |
| IL1                | 1,68±0,21             | 2,25±0,16<br>$p_{1-2}<0,01$                    | 2,18±0,11<br>$p_{1-3}<0,05$<br>$p_{2-3}<0,05$ | 3,25±0,16<br>$p_{1-4}<0,05$<br>$p_{2-4}<0,01$<br>$p_{3-4}<0,01$ |
| IL4                | 1,50±0,20             | 0,96±0,11                                      | 1,05±0,14                                     | 1,74±0,13                                                       |
|                    |                       | $p_{1-2}<0,01$                                 | $p_{1-3}<0,05$                                | $p_{1-4}>0,05$<br>$p_{2-4}<0,01$<br>$p_{3-4}<0,01$              |
| IL6                | 6,24±1,04             | 8,51±0,44                                      | 11,09±0,64                                    | 13,35±0,15                                                      |
|                    |                       | $p_{1-2}<0,01$                                 | $p_{1-3}<0,01$<br>$p_{2-3}<0,01$              | $p_{1-4}<0,01$<br>$p_{2-4}<0,01$<br>$p_{3-4}<0,01$              |
| IL10               | 5,71±0,26             | 6,93±0,11                                      | 9,84±0,21                                     | 12,79±0,25                                                      |
|                    |                       | $p_{1-2}<0,01$                                 | $p_{1-3}<0,01$<br>$p_{2-3}<0,01$              | $p_{1-4}<0,01$<br>$p_{2-4}<0,01$<br>$p_{3-4}<0,01$              |
| INFγ               | 4,8±0,36              | 12,07±1,0                                      | 6,27±1,1                                      | 6,39±0,45                                                       |
|                    |                       | $p_{1-2}<0,01$                                 | $p_{1-3}<0,01$<br>$p_{2-3}<0,01$              | $p_{1-4}<0,01$<br>$p_{2-4}<0,01$<br>$p_{3-4}<0,01$              |
| IL17               | 2,74±0,20             | 3,44±0,24                                      | 3,67±0,34                                     | 4,32±0,30                                                       |
|                    |                       | $p_{1-2}<0,01$                                 | $p_{1-3}<0,01$                                | $p_{1-4}<0,01$<br>$p_{2-4}<0,01$                                |
| IL21               | 2,04±0,20             | 3,21±0,29                                      | 4,02±0,35                                     | 5,97±0,11                                                       |
|                    |                       | $p_{1-2}<0,01$                                 | $p_{1-3}<0,01$<br>$p_{2-3}<0,01$              | $p_{1-4}<0,01$<br>$p_{2-4}<0,01$<br>$p_{3-4}<0,01$              |
| TGF-β1             | 126,3±5,34            | 141,3±5,13                                     | 155,9±6,41                                    | 221,8±10,4                                                      |
|                    |                       | $p_{1-2}<0,01$                                 | $p_{1-3}<0,05$<br>$p_{2-3}<0,05$              | $p_{1-4}<0,05$<br>$p_{2-4}<0,01$<br>$p_{3-4}<0,01$              |
| TNFα               | 4,71±0,50             | 8,42±0,31                                      | 6,11±0,34                                     | 8,98±0,44                                                       |
|                    |                       | $p_{1-2}<0,01$                                 | $p_{1-3}<0,05$<br>$p_{2-3}<0,05$              | $p_{1-4}<0,05$<br>$p_{2-4}<0,01$<br>$p_{3-4}<0,01$              |

соответственно выше, чем у здоровых лиц. Данные изменения возможно указывают на участие Th17 в прогрессирующем воспалении и развитии фиброза. Уровень TNF-α нестабилен, отмечено его значительное повышение при среднетяжелой и крайне тяжелой степени БО соответственно на 78,8% и 90,6% от уровня здоровых лиц, что отражает возможность связи с декомпенсацией воспалительного ответа и активацией макрофагов. Уровень IL4 снижается на 36% при среднетяжелой и на 30% при тяжелой степени БО от уровня у здоровых лиц, но при крайне тяжелой степени БО статистически значимо возрастает по отношению ко всем группам, что может отражать компенсаторную активацию Th2-пути. Уровень IL-10 прогрессивно изменя-

ется на всех стадиях тяжести ХОБЛ с более выраженным его повышением при крайне тяжелой степени БО (на 124% от уровня здоровых лиц), что может отражать активацию противовоспалительного ответа на фоне хронического воспаления. TGF-β существенно повышался, особенно при крайней тяжести степени БО, составляя прирост на 57,0% по отношению к группе среднетяжелого течения и 75,6% – к группе здоровых лиц, подтверждая свое участие в ремоделировании тканей.

Выявлены особенности цитокинового профиля у больных с разной степенью функциональной тяжести ХОБЛ. Дефицит IL4 и повышение уровня IFN-γ при ХОБЛ II–III может указывать на дифференцировку Т-хелперов по Th-1 типу. В тоже вре-

мя при ХОБЛ III отмечается увеличение уровней IL21, IL17 и IL10, индуцирующих развитие Th-17 пути иммунорегуляции. Увеличение при ХОБЛ III и ХОБЛ IV провоспалительных цитокинов IL21, IL17 и противовоспалительных цитокинов TGF- $\beta$ , IL10 указывает на дифференцировку Т-хелперов по Th-17 типу. Но при этом сохраняется повышенный уровень IFN- $\gamma$ . Нами была оценена связь параметров цитокинового профиля с главными функциональными составляющими внешнего дыхания (ОФВ1 постбронхолитический и ОФВ1/ФЖЕЛ постбронхолитический) у больных ХОБЛ в фазе клинического обострения и представлена корреляционная оценка (табл. 2).

Таблица 2. Характеристика факторного анализа  
Table 2. Characteristics of factor analysis

| Цитокины       | Корреляционный коэффициент                            |                                                |
|----------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
|                | ОФВ <sub>1</sub><br>постбронхолитический,<br>% к д.в. | ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ<br>постбронхолитический |
| IL1            | -0,75                                                 | -0,46                                          |
| IL4            | -0,67                                                 | -0,38                                          |
| IL6            | -0,83                                                 | -0,51                                          |
| IL10           | -0,57                                                 | -0,31                                          |
| INF $\gamma$   | 0,78                                                  | 0,48                                           |
| IL17           | -0,80                                                 | -0,42                                          |
| IL21           | -0,85                                                 | -0,32                                          |
| TGF- $\beta$ 1 | -0,74                                                 | -0,39                                          |
| TNF $\alpha$   | 0,68                                                  | -0,32                                          |

Полученные результаты явились основанием для определения типов иммунного ответа у больных ХОБЛ в зависимости от тяжести функционального класса заболевания. Для выделения наиболее частых вариантов иммунного ответа, применяя метод кластерного анализа, проведена оценка редукции уровней цитокинов у пациентов ХОБЛ, отражающая среднее значение переменной в зависимости от степени тяжести (табл. 3-4).

У 37 больных ХОБЛ среднетяжелого течения охарактеризованы уровни изучаемых про- и противовоспалительных цитокинов и выделены несколько типов ответа иммунной системы, которые совокупностью объединяющих параметров у 56,8% (20 из 37) пациентов характеризовались как Th1-зависимый тип ответа иммунной системы, определяемый высокими уровнями IFN- $\gamma$  – 38,1 пг/мл (8-кратное превышение уровня контроля – 8N), TNF $\alpha$  – 16,68 пг/мл (3,5-кратное превышение уровня контроля – 3,5N), TGF $\beta$ 1 – 162,0 пг/мл (повышение на 28,3% от контроля) и низким содержанием IL4-0,56 пг/мл (снижение на 62,7% от контроля); Th1/Th17 тип ответа, ко-

Таблица 3. Результаты кластерного анализа уровня цитокинов по типам иммунного ответа у больных ХОБЛ II степени тяжести (GOLD II) на основе средних значений

Table 3. Results of cluster analysis of cytokine levels by types of immune response in patients with COPD II (GOLD II) based on average values

| Показатели     | Контроль<br>(здоровые лица),<br>n=25<br>М пг/мл | ХОБЛ II, n=37            |                 |              |
|----------------|-------------------------------------------------|--------------------------|-----------------|--------------|
|                |                                                 | Среднее значение М пг/мл |                 |              |
|                |                                                 | Типы иммунного ответа    |                 |              |
|                |                                                 | Th1,<br>n=21             | Th1/17,<br>n=11 | Th17,<br>n=5 |
| IL1            | 1,68 [1,27+2,09]                                | 2,37                     | 2,47            | 4,36         |
| IL4            | 1,50 [1,10+1,89]                                | 0,56                     | 0,57            | 0,67         |
| IL6            | 6,24 [4,20+8,28]                                | 9,0                      | 9,3             | 16,5         |
| IL10           | 5,71[5,20+6,22]                                 | 8,0                      | 7,02            | 9,53         |
| INF $\gamma$   | 4,8 [4,09+5,51]                                 | 38,1                     | 37,1            | 15,3         |
| IL17           | 2,74 [2,35+3,13]                                | 3,62                     | 4,74            | 5,46         |
| IL21           | 2,04 [1,65+2,43]                                | 3,46                     | 3,50            | 8,13         |
| TGF- $\beta$ 1 | 126,3 [115,8+136,8]                             | 162,0                    | 90,64           | 174,3        |
| TNF $\alpha$   | 4,71 [3,73+5,69]                                | 16,68                    | 17,88           | 11,24        |

Таблица 4. Результаты кластерного анализа уровня цитокинов по типам иммунного ответа у больных ХОБЛ III (по средним значениям)

Table 4. Results of cluster analysis of cytokine levels by types of immune response in patients with COPD III (by average values)

| Цитокины       | Контроль<br>(здоровые лица),<br>n=25<br>М пг/мл | ХОБЛ III, n=58                                 |                   |               |
|----------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------|---------------|
|                |                                                 | Среднее значения когортных переменных, М пг/мл |                   |               |
|                |                                                 | Типы иммунного ответа                          |                   |               |
|                |                                                 | Th1,<br>n=11                                   | Th1 и<br>17, n=22 | Th17,<br>n=25 |
| IL1            | 1,68 [1,27+2,09]                                | 3,11                                           | 3,25              | 5,76          |
| IL4            | 1,50 [1,10+1,89]                                | 0,75                                           | 0,58              | 0,78          |
| IL6            | 6,24 [4,20+8,28]                                | 14,9                                           | 22,44             | 25,0          |
| IL10           | 5,71[5,20+6,22]                                 | 18,11                                          | 15,14             | 17,08         |
| INF $\gamma$   | 4,8 [4,09+5,51]                                 | 9,4                                            | 7,97              | 7,06          |
| IL17           | 2,74 [2,35+3,13]                                | 4,07                                           | 5,09              | 5,46          |
| IL21           | 2,04 [1,65+2,43]                                | 3,64                                           | 10,2              | 10,86         |
| TGF- $\beta$ 1 | 126,3 [115,8+136,8]                             | 165,1                                          | 198,0             | 208,8         |
| TNF $\alpha$   | 4,71 [3,73+5,69]                                | 7,9                                            | 8,34              | 7,56          |

торый свидетельствует о равнозначной активации клеток Т-хелперов 1-го и 17-го типов и проявляется высокими уровнями провоспалительных цитокинов IFN- $\gamma$  – 37,1 пг/мл (7,7 N) и IL17 – 4,74 пг/мл (на 73% повышение от контроля) и низкими концентрациями противовоспалительных

цитокинов IL4 – 0,57 пг/мл (на 62% ниже от контроля) и TGF β1 – 90,64 пг/мл (на 28,3% ниже от контроля), у 29,7% (11 из 37) пациентов ХОБЛ II; и как Th17 тип иммунного ответа, определяемый высокими уровнями IL17 – 5,46 пг/мл (на 99,3% выше от контроля), IL21 – 8,13 пг/мл (4N), TGF-β1 – 174,3 пг/мл (на 38,0% выше от контроля), IL6 – 16,5 пг/мл (2,6N) и IL10 – 9,53 пг/мл (повышение на 67% от контроля) и низкой концентрацией IL4 – 0,67 пг/мл (снижение на 55,3% от контроля), у 13,5% (5 из 37) пациентов (табл. 3).

У 58 пациентов ХОБЛ тяжелого течения выделены несколько типов ответа иммунной системы. Так, у 11/58 (19,0%) больных цитокиновый статус характеризовался повышенными уровнями IFN-γ – 9,4 пг/мл (повышение на 95,8% от контроля), IL10-18,11 пг/мл (3,2N), TNF-α – 7,9 пг/мл (на 67,7% выше контроля) и сниженным уровнем IL4 – 0,75 пг/мл (снижение на 50,0% от контроля), что характеризует Th1 тип иммунного ответа. У 37,9% (22/58) пациентов с тяжелой степенью ХОБЛ определялся тип ответа иммунной системы, свидетельствующий о равнозначной активации клеток Т-хелперов (Th1 и Th17 типа), что характеризовалось высокими уровнями IFN-γ – 7,97 пг/мл (выше на 66,0% контроля), IL17 – 5,09 пг/мл (выше на 85,8% контроля), IL21 – 10,2 пг/мл (5 N), TGF-β – 198,0 пг/мл (выше на 56,8% контроля), TNF-α – 8,34 пг/мл (выше на 77,1% контроля), IL6 – 22,44 пг/мл (3,6N), IL10 – 15,14 пг/мл (2,7N) при одновременном снижении уровня IL4 до 0,58 пг/мл (ниже на 61,3% контроля). Значимое повышение уровней IL21, IL17 и IFN-γ можно рассматривать как смешанный Th1/Th17 тип ответа иммунной системы. У 43,1% (25 из 58) больных тяжелого течения ХОБЛ, у которых определяющими параметрами стали значимо высокие уровни провоспалительных цитокинов IL17 – 5,46 пг/мл (выше на 99,3% контроля), IL21 – 10,86 пг/мл (5,3 N), TNF-α – 7,56 пг/мл (выше на 60,5% контроля), IL6 – регуляторного интерлейкина – 25,0 пг/мл (4 N) и противовоспалительных IL10 – 17,08 пг/мл (3 N), TGF-β – 208,8 пг/мл (выше на 65,3% контроля) на фоне снижения уровня IL4 – 0,78 пг/мл (ниже на 48,0% контроля). Специфичность изменений цитокинового статуса указывала на развитие Th17 типа иммунного ответа (табл. 4).

У 77 пациентов крайне тяжелой степени ХОБЛ по составляющим уровням иммунного статуса оценены варианты вероятных ответов иммунной системы. Отмечено, что для 7,8% (6 из 77) больных были характерны высокие уровни IFN-γ – 12,1 пг/мл (выше на 153% контроля) и IL10 – 18,11 пг/мл (3 N) и нормальные значения уровня IL21 – 2,07 пг/мл и IL17 – 3,17 пг/мл, что указывало на формирование Th1 типа иммунного ответа. У 59,7% (46 из 77) пациентов ХОБЛ IV цитокиновый профиль определялся высоко значимым повышением уровней

IL17 – 7,6 пг/мл (выше на 177% контроля), IL21 – 20,4 пг/мл (более 9 N), IL6 – 27,5 пг/мл (4 N), IL10 – 27,7 пг/мл (5 N), TGF-β – 416,8 пг/мл (3 N) при нормальном уровне IL4 – 1,82 пг/мл. Данная специфичность иммунного ответа, характеризующаяся высокими значениями провоспалительных цитокинов IL17, IL21 и противовоспалительных IL10 и TGF-β, участвующих в дифференцировке Th17 клеток, свидетельствует о Th17 типе ответа иммунной системы.

Иммунный профиль у 32,5% (25 из 77 пациентов) с ХОБЛ IV обобщен повышенными уровнями IFN-γ – 9,07 пг/мл (выше на 89,0% контроля), IL21 – 17,33 пг/мл (8 N), IL17 – 6,68 пг/мл (выше на 144% контроля), TGF-β – 381,8 пг/мл (выше на 202% контроля), IL6 – 29,7 пг/мл (5 N), IL10 – 30,5 пг/мл (5 N) и IL4 – 2,04 пг/мл (выше на 36% контроля). Данный цитокиновый профиль с увеличением содержания цитокинов IFN-γ, IL17 и IL21 свидетельствует о развитии Th1/Th17 типа иммунного ответа (табл. 5).

**Таблица 5. Результаты кластерного анализа уровня цитокинов по типам иммунного ответа у больных ХОБЛ IV (по средним значениям)**

**Table 5. Results of cluster analysis of cytokine levels by types of immune response in patients with COPD IV (by average values)**

| Цитокины | Контроль<br>(здоровые лица),<br>n=25<br>M пг/мл | ХОБЛ IV, n=77                                       |                 |               |
|----------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------|---------------|
|          |                                                 | Среднее значения когортных<br>переменных<br>M пг/мл |                 |               |
|          |                                                 | Типы иммунного ответа                               |                 |               |
|          |                                                 | Th1,<br>n=6                                         | Th1/17,<br>n=25 | Th17,<br>n=46 |
| IL1      | 1,68 [1,27÷2,09]                                | 5,16                                                | 7,23            | 6,69          |
| IL4      | 1,50 [1,10÷1,89]                                | 1,4                                                 | 2,04            | 1,82          |
| IL6      | 6,24 [4,20÷8,28]                                | 21,2                                                | 29,7            | 27,5          |
| IL10     | 5,71 [5,20÷6,22]                                | 15,6                                                | 30,5            | 27,7          |
| INFγ     | 4,8 [4,09÷5,51]                                 | 12,1                                                | 9,07            | 6,77          |
| IL17     | 2,74 [2,35÷3,13]                                | 3,17                                                | 6,68            | 7, 6          |
| IL21     | 2,04 [1,65÷2,43]                                | 2,07                                                | 17,33           | 20,4          |
| TGF-β1   | 126,3 [115,8÷136,8]                             | 318,8                                               | 381,8           | 416,8         |
| TNFα     | 4,71 [3,73÷5,69]                                | 28,3                                                | 17,5            | 13,9          |

По результатам исследования отмечено, что у больных ХОБЛ в фазе клинического обострения формируются Th1-, Th1/Th17- и Th17 типы ответа иммунной системы, определяющие прогноз течения и исход заболевания. Преимущественно это тип Th17, который отмечался у 44,2% (76 из 172 больных); у 33,7% (58 из 172) больных был Th1/Th17 тип и у 22,1% (38 из 172) – Th1 тип. Частота выделенных типов ответа иммунной системы у боль-

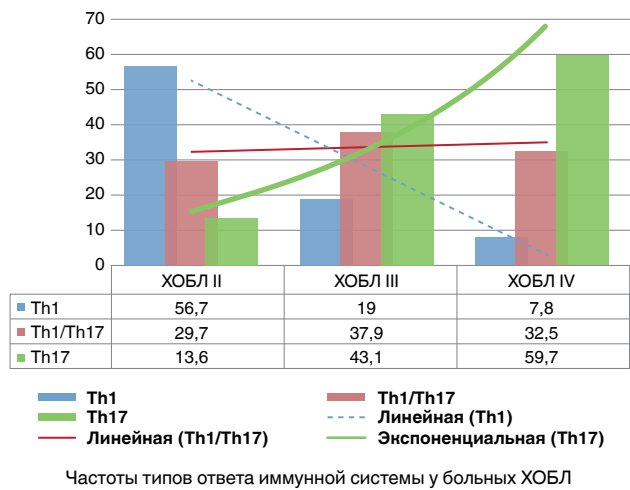


Рис. 1. Частота типов ответа иммунной системы у больных с различной тяжестью ХОБЛ
Рис.1 Frequency of immune response types in patients with different severity of COPD

ных различались в зависимости от степени тяжести ХОБЛ (рис. 1).
Результаты оценок средних значений цитокинового статуса позволили составить картограм-

му, отражающую степень отклонения от нормы иммунологических показателей в зависимости от степени тяжести ХОБЛ (рис. 2). Градации отклонений от нормы (контроля) были следующими: 0N-1N – незначительные, >1N-2N – умеренные, >2N-3N – выраженные, >3N-5N – значимо выраженные, >5N – резко выраженные, что показывает характер изменений цитокинов в формировании типа иммунного ответа в зависимости от тяжести заболевания.
У пациентов с Th1 типом иммунного ответа по мере утяжеления течения ХОБЛ снижаются уровни IFN-γ, играющих ключевую роль в формировании Th1 пути иммунного ответа. В то же время у больных ХОБЛ отмечается повышение уровня IL6 до резко выраженных и TGF-β – до выраженных значений, свидетельствующие об усилении дифференцировки Th17-клеток и формировании Th 17 типа ответа иммунной системы.

Заключение

Результаты исследования цитокинового профиля показали, что системное воспаление при клиническом обострении ХОБЛ характеризуется

Table with 10 columns: Cytokines, and 9 columns for Immune Response Phenotypes (Th1, Th1/Th17, Th17) across stages II, III, IV. Rows include IL1, IL4, IL6, IL10, IFN-γ, IL17, IL21, TGF-β, and TNF-α.

Примечание: II, III, IV стадия тяжести ХОБЛ; 0-100% – индикатор составляющей к норме:

Table with 5 columns showing deviation ranges: 0-100%, 110-200%, 210-300%, 310-500%, >510%. Corresponding levels: незначительные, умеренные, выраженные, значимо выраженные, резко выраженные.

Note: II, III, IV stages of COPD; 0-100% – ratio of the component to the normal value:

Table with 5 columns showing deviation ranges: 0-100%, 110-200%, 210-300%, 310-500%, >510%. Corresponding levels: insignificant, moderate, pronounced, significantly pronounced, strongly pronounced.

Рис. 2. Характеристика уровней градации отклонений цитокинов от нормы (контроля)
Fig. 2 Characteristics of the gradation levels of cytokine deviations from the normal value (control)

дисбалансом равновесия между про- и противовоспалительными цитокинами, как при Th1, так и при Th17 регуляторных путях иммунного ответа, и отличается как спектром действующих цитокинов, так и их уровнем. С утяжелением ХОБЛ отмечается значимое повышение уровня IL6, TGF- $\beta$ 1, IL10, IL4, IL1. Экспрессия IL10 с утяжелением стадии заболевания демонстрирует вероятность, направленную на восстановление нормального баланса цитокинов путем ингибирования синтеза провоспалительных цитокинов. С утяжелением ХОБЛ отмечается повышение уровня IL6, TGF- $\beta$ 1, характерных для дифференцировки Th17-клеток. Развивающееся по Th1 иммунорегуляторному пути системное воспаление

поддерживается провоспалительными цитокинами IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$  на всех стадиях развития заболевания. Системное воспаление, развивающееся по Th1/Th17 пути, поддерживается высоким уровнем IL21, IL17 и TNF- $\alpha$  и тенденцией к снижению IFN- $\gamma$ . Th17 иммунорегуляторный путь системного воспаления поддерживается гиперпродукцией цитокинов IL21, IL17, TGF- $\beta$ 1, IL6 и IL10, который преимущественно отмечается при крайне тяжелой стадии ХОБЛ (по GOLD). Значимое возрастание уровня IL6 с утяжелением ХОБЛ и высокое его содержание при Th1/Th17 и Th17 типах ответа свидетельствует о его значительной роли в патогенезе системного воспаления при ХОБЛ.

**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., Архипов В.В., Белевский А.С., Овчаренко С.И. Новые клинические рекомендации по ХОБЛ – смена парадигмы // Терапевтический архив. – 2024. – Т. 96, № 3. – С. 292-297.
2. Берикханов З.Г., Николаев А.М., Серегина В.Ю. Методы лечения хронической обструктивной болезни и эмфиземы легких // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № 9. – С. 79-85.
3. Chen Z., Li W., Tang Y., et al. The neutrophil-lymphocyte ratio predicts all-cause and cardiovascular mortality among United States adults with COPD: results from NHANES 1999–2018 // *Sec. Pulmonary Medicine*. – 2024. – Vol. 11. – P. 1443749 <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1443749>
4. Fang L., Zhu J., Fu D., et al. Predictive value of neutrophil-lymphocyte ratio for all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis // *BMC Pulm Med*. – 2025. – № 25. – P. 206. <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03677-y>
5. Kraik K., Tota M., Laska J., et al. The Role of Transforming Growth Factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) // *Cells*. – 2024. – Vol. 13, № 15. – P. 1271. <https://doi.org/10.3390/cells13151271>
6. Xu J., Zeng Q., Li S., Su Q., Fan H. Inflammation mechanism and research progress of COPD // *Frontiers in Immunology*. – 2024. – № 15. – P. 1404615. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1404615>
7. Song Y.D., Bai X.M., Ma J. The association of systemic immune-inflammation index with lung function, risk of COPD and COPD severity: A population-based study // *PLoS One*. – 2024. – Vol. 19, № 6. – P. e0303286. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303286>

#### REFERENCES

1. Avdeev S.N., Leschenko I.V., Aisanov Z.R., Arkhipov V.V., Belevsky A.S., Ovcharenko S.I. New clinical guidelines for COPD – a paradigm shift. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2024, vol. 96, no. 3, pp. 292-297. (In Russ.)
2. Berikhanov Z.G., Nikolaev A.M., Seregina V.Yu. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and emphysema. *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2023, no. 9, pp. 79-85. (In Russ.)
3. Chen Z., Li W., Tang Y. et al. The neutrophil-lymphocyte ratio predicts all-cause and cardiovascular mortality among United States adults with COPD: results from NHANES 1999–2018. *Sec. Pulmonary Medicine*, 2024, vol. 11, pp. 1443749 <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1443749>
4. Fang L., Zhu J., Fu D. et al. Predictive value of neutrophil-lymphocyte ratio for all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.*, 2025, no. 25, pp. 206. <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03677-y>
5. Kraik K., Tota M., Laska J. et al. The role of transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cells*, 2024, vol. 13, no. 15, pp. 1271. <https://doi.org/10.3390/cells13151271>
6. Xu J., Zeng Q., Li S., Su Q., Fan H. Inflammation mechanism and research progress of COPD. *Frontiers in Immunology*, 2024, no. 15, pp. 1404615. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1404615>
7. Song Y.D., Bai X.M., Ma J. The association of systemic immune-inflammation index with lung function, risk of COPD and COPD severity: A population-based study. *PLoS One*, 2024, vol. 19, no. 6, pp. e0303286. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303286>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Центр развития профессиональной квалификации  
медицинских работников  
100007, Республика Узбекистан, г. Ташкент,  
ул. Паркентская, д. 51.  
Тел.: + 998 712681744

**Ташметова Гулчехра Талиповна**  
Ассистент кафедры пульмонологии  
с курсом клинической аллергологии  
E-mail: [gtashmetovad@mail.ru](mailto:gtashmetovad@mail.ru)

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Center for Professional Development  
of Medical Personnel  
51 Parkentskaya St., Tashkent,  
Republic of Uzbekistan, 100007  
Phone: + 998 712681744

**Gulchekhra T. Tashmetova**  
Assistant of Pulmonology Department  
with Training Course in Clinical Allergology  
Email: [gtashmetovad@mail.ru](mailto:gtashmetovad@mail.ru)

**Ташиметов Хуришидбек Муслимович**

*Доцент кафедры пульмонологии с курсом клинической  
аллергологии  
E-mail: info@tipme.uz*

*Республиканский специализированный  
научно-практический центр фтизиатрии и пульмонологии  
100086, Республика Узбекистан,  
г. Ташкент, ул. Мажлисий, д.1  
Тел.: +998 712780470*

**Ливерко Ирина Владимировна**

*Заместитель директора по научной работе и инновациям  
E-mail: liverco@yandex.ru*

**Khurshidbek M. Tashmetov**

*Associate Professor of Pulmonology Department  
with Training Course in Clinical Allergology  
Email: info@tipme.uz*

*Republican Special Research Medical Center  
of Phthisiatry and Pulmonology  
1 Mazhlisiy St., Tashkent,  
Republic of Uzbekistan, 100086  
Phone: +998712780470*

**Irina V. Liverko**

*Deputy Director for Research and Innovations  
Email: liverco@yandex.ru*

Поступила 25.09.2025

Submitted as of 25.09.2025



## Применение видеоконтролируемого лечения у больных туберкулезом в Кыргызской Республике

М.Б. АХМАТОВ

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Республика Кыргызстан

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить результаты лечения больных туберкулезом (ТБ) при использовании видеоконтролируемого приема противотуберкулезных препаратов.

**Материалы и методы.** Дизайн исследования – ретроспективное когортное исследование. Исследуемая популяция: 854 больных ТБ, получавших противотуберкулезное лечение в организациях здравоохранения г. Бишкек и Чуйской области на амбулаторном этапе с применением различных моделей контроля лечения в 2020-2022 гг. Пациенты были разделены на 2 группы: основную и контрольную. В основную группу (ОГ) отнесены 422 больных, находившихся на видеоконтролируемом лечении (ВКЛ), им проводился видеоконтроль приема противотуберкулезных препаратов (ПТП), а в контрольную группу (КГ) вошли 432 больных, находившихся на непосредственно контролируемом лечении (НКЛ), пациентам этой группы проводился прямой контроль медицинским персоналом.

**Результаты.** Большинство включенных в исследование больных (85,3%) проживали в радиусе более 3 километров от организации здравоохранения, в связи с чем применение ВКЛ было удобно для ежедневного приема ПТП как для больных, так и для медицинских работников. Установлено, что при ВКЛ результаты лечения не уступали таковым при НКЛ: «успех лечения» – 98,1% против 79,6%, «потерины для последующего наблюдения» – 1,2% против 9,9%,  $p > 0,05$ . Выявлено, что доля пропущенных доз приема ПТП в группе ВКЛ выше у больных с лекарственно-чувствительным ТБ (ЛЧ-ТБ) и лекарственно-устойчивым ТБ (ЛУ-ТБ), чем в группе НКЛ (3,3% против 2,5% и 10,0% против 4,4% соответственно). При ВКЛ факты пропусков лучше документировались, а причины пропусков выяснялись и по возможности устранялись в ранние сроки.

**Заключение.** Успех лечения ТБ с применением модели видеоконтролируемого приема ПТП не уступает традиционной модели контролируемого лечения ТБ и может быть рекомендован к использованию. Более высокая эффективность лечения с применением ВКЛ связана с тем, что в группу были включены пациенты с хорошей приверженностью к лечению, в процессе лечения решались их организационные проблемы: нуждающимся пациентам оплачивали стоимость интернета, обеспечивали доставку ПТП, оказывали материальную помощь. Важным аспектом ВКЛ являлось снижение риска заражения окружающих при поездках, то есть предотвращение распространения ТБ.

**Ключевые слова:** туберкулез, НКЛ, ВКЛ, эффективность лечения ТБ.

**Для цитирования:** Ахматов М.Б. Применение видеоконтролируемого лечения у больных туберкулезом в Кыргызской Республике // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 76–84. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-76-84>

## Video-Controlled Treatment of Tuberculosis Patients in the Kyrgyz Republic

М.Б. АХМАТОВ

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, the Kyrgyz Republic

ABSTRACT

**The objective:** to evaluate treatment outcomes in tuberculosis patients when using video-controlled treatment.

**Subjects and Methods.** The study was designed as a retrospective one. Subjects were the following: 854 tuberculosis patients, who received anti-tuberculosis treatment in medical units of Bishkek and Chui Region in the out-patient settings using different treatment observation models, in 2020-2022. Patients were divided in 2 groups: Main Group and Control Group. Main Group (MG) included 422 patients who were on video-controlled treatment (VCT) of tuberculosis drugs, and Control Group (CG) – 432 patients who were on directly observed treatment (DOT).

**Results.** The majority of included patients (85.3%) lived within 3 kilometers from the healthcare organization, therefore, the use of video-controlled therapy is convenient for daily intake of TB drugs for both patients and healthcare workers. It has been found that VCT is not inferior to traditional DOT in terms of treatment outcomes: treatment success made 98.1% versus 79.6%, %, while lost to follow-up made 1.2% versus 9.9%,  $p > 0.05$ . It has been revealed that the proportion of missed doses of TB drugs in VCT Group is higher for DS-TB and DR-TB than in DOT Group (3.3% versus 2.5%, 10% versus 4.4%, respectively). While in VCT, the facts of absent on treatment were better documented, and the reasons for missed doses were identified and eliminated in a timely manner.

**Conclusion.** The success of TB treatment using video-controlled intake of TB drugs is not inferior to traditional directly observed TB treatment and can be recommended for further use. The higher treatment effectiveness when using VCT is due to the fact that the study group included patients with good adherence, organizational problems were solved during the treatment: donors paid the Internet costs, TB drugs were delivered to the patient, and patients received some incentives. An important aspect of VCT is the reduction of risk of infecting others while traveling, i.e. prevention of tuberculosis spread.

**Key words:** tuberculosis, DOT, VCT, effectiveness of tuberculosis treatment.

**For citation:** Ahmatov M.B. Video-controlled treatment of tuberculosis patients in the Kyrgyz Republic. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 76–84. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-76-84>

Для корреспонденции:  
Ахматов Муратбек Бейшеналиевич  
E-mail: [muratbek978@gmail.com](mailto:muratbek978@gmail.com)

Correspondence:  
Muratbek B. Ahmatov  
Email: [muratbek978@gmail.com](mailto:muratbek978@gmail.com)

## Введение

Кыргызская Республика входит в число 30 стран мира с высоким бременем туберкулеза (ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и в число 18 стран с высокой заболеваемостью ТБ в Европейском регионе ВОЗ [5, 10, 11, 19]. К сожалению, медицинские, социальные и экономические последствия пандемии COVID-19 резко сократили доступ к основным услугам по ТБ. В 2020 г. в Кыргызстане выявление случаев ТБ сократилось на 32% по сравнению с 2019 г. Но данный фактор не сильно ухудшил эпидемическую ситуацию с ТБ в стране в последующие несколько лет, однако в стране все еще сохраняется высокий уровень МЛУ-ТБ: среди новых случаев ТБ составляют 21,6%, а среди ранее леченных – 42,5% [14, 19, 21].

По данным исследования 2019 г., лечение под непосредственным контролируемым наблюдением (НКЛ) медицинского персонала, являясь стандартом лечения ТБ с начала 1990-х годов, было неудобным для пациентов и медработников и имело ряд недостатков [12]. По данным работы Павлюченковой Н.А. с соавторами (2022), данная модель – принудительная модель, представляющая пациента в качестве пассивного получателя терапии, затратна для медицинских служб, а в некоторых странах и для пациентов, трудно реализуема в условиях географической удаленности [7]. Еще ранее Karumbi J., et al. (2015) пришли к выводу, что лечение должно осуществляться гибко, с возможностью адаптации проведения в разных условиях, наиболее удобных для пациентов [15].

По данным Chuck C., et al. (2016), видеоконтроль приема ПТП позволяет охватить широкие географические территории и обеспечить всеобщий доступ к медицинским услугам. Данный подход снижает стигматизацию пациента, позволяет проводить лечение без отрыва от места работы, взаимодействовать пациенту с медицинским работником, находясь в территориально удаленных районах, сокращать затрачиваемое на поездки время с обеих сторон, что дает возможность врачу

наблюдать в 2 раза больше пациентов по сравнению с НКЛ [13].

Однако противоречивое мнение получили исследователи в Камбодже: во-первых, пациенты очень ценили свои частые личные взаимодействия с медицинским персоналом, которые могут быть сокращены при ВКЛ. Во-вторых, могут возникнуть технические проблемы, требующие решения, в том числе как сделать приложение для неграмотных участников. Тем не менее, результаты были в целом многообещающими [17].

Кыргызстан – одна из самых высокогорных стран в мире, где 80% территории занимают горы, поэтому видеоконтроль приема ПТП больными ТБ особенно актуален. Внутренняя миграция в стране носит центростремительный характер, то есть население перемещается из сельской местности в города, и основными точками притяжения являются столица страны Бишкек и Чуйская область, куда перемещается 71% внутренних мигрантов [1]. Основной причиной миграции сельского населения в города или республиканские центры является отсутствие рабочих мест, перспектив обучения в сельских районах, слабая инфраструктура для повседневной жизни. Хотя мигранты обычно приписаны к организациям здравоохранения (ОЗ) в селе, в городе Бишкек и в Чуйской области они имеют доступ к медицинским услугам по диагностике и лечению ТБ без ограничений. В республике ввиду максимального ограничения движения населения во время пандемии COVID-19 больные ТБ не получали услуги диагностики и лечения как обычно. И принцип НКЛ не был осуществим. Трудности с оказанием и получением основных видов противотуберкулезной помощи побудили медицинских работников к срочному использованию инновационных подходов, таких как ВКЛ [3, 20, 22].

## Цель исследования

Оценка результатов лечения больных туберкулезом, у которых использовано ВКЛ, в основном при приеме ПТП.

## Материалы и методы

Дизайн исследования – ретроспективное когортное. Исследуемая популяция – 854 больных ТБ (новые случаи, рецидивы и ранее леченные зарегистрированные в 2020-2022 гг., и на амбулаторном этапе получавшие противотуберкулезное лечение в ОЗ г. Бишкек и Чуйской области с применением различных моделей контролируемого лечения. Пациенты были разделены на 2 группы: основную и контрольную. В основную группу (ОГ) были отнесены 422 больных, принимавшие ПТП под видеоконтролем, а в контрольную (КГ) – 432 больных, принимавшие ПТП под непосредственным контролем (медицинского персонала) лечения (НКЛ) в Центрах семейной медицины.

Критерии включения: пациенты с ТБ в возрасте 18 лет и старше; режим лечения с учетом спектра лекарственной чувствительности возбудителя; пациент не пропускал прием ПТП до перевода на ВКЛ; клинически и психически стабильное состояние пациента; наличие и умение пациента использовать смартфон в целях ВКЛ и обеспеченность интернетом по месту проживания для проведения видеосвязи [2, 6]. Критерии невключения: пациенты с ТБ, зарегистрированные в других регионах.

Всем пациентам при поступлении и во время лечения проводились обследования (клиническое, микробиологическое, лабораторное, рентгенологическое, включая компьютерную томографию) в соответствии со страновыми клиническими руководствами и протоколами по ТБ, основанными на рекомендациях ВОЗ [5, 23]. При микробиологическом исследовании материала на КУМ/МБТ использовались люминесцентная микроскопия, посев (на жидкие среды автоматизированной системы Bactec MGIT-960 и плотную среду Левенштейна-Йенсена), тесты лекарственной чувствительности (ТЛЧ) возбудителя к ПТП, экспресс-методы GeneXpert MTB/Rif и тесты молекулярной гибридизации с типоспецифическими зондами LPA Nain 1 ряда и 2 ряда.

Пациенты получали лечение в соответствии с действующими КР/КП по ТБ [5, 21]. Пациентам на амбулаторном лечении предлагалось ВКЛ после оценки соответствия критериям включения/невключения. Некоторые пациенты начинали лечение в стационаре, где прием ПТП контролировался непосредственно. Лечащие врачи на амбулаторном этапе проводили оценку приверженности к лечению, а пациент, изъявивший желание использовать ВКЛ, подписывал форму информированного согласия.

Медицинский сотрудник инструктировал пациента по ВКЛ (время проведения, правила приема, демонстрация ВКЛ в тестовом режиме), обеспечивал пациента ПТП с запасом не более чем на 14 дней; объяснял условия хранения ПТП и лекарственных средств для купирования нежелательных

явлений (НЯ). Проводилась беседа о возможных НЯ и о необходимости при их возникновении раннего информирования врача [2, 3, 8].

ВКЛ осуществлялось с применением приложения «WhatsApp». В 2021 г. стоимость интернета в стране была низкая, и интернетом активно пользовались больше 5,7 миллиона граждан – это почти 85% населения страны, к тому же нуждающимся пациентам стоимость интернета оплачивали доноры исследования (доноры) [4, 18]. Пациенты, не изъявившие желания, или не соответствующие критериям включения, получали ПТП при НКЛ. К пациентам, не способным приходить в лечебные учреждения, выезжали медицинские работники или представители неправительственных организаций [8, 16].

В данном исследовании случае ВКЛ считалось, если в целом пациент принимал 80% и более доз ПТП при ВКЛ. Пациенты получали запас ПТП 2 раза в месяц, при необходимости – чаще. Решение о приостановлении ВКЛ принимал лечащий врач в случае: необоснованных перерывов приема ПТП (2 дня подряд в течение 14 дней) пациентом; потерей возможности для видеосвязи. Решение о возобновлении ВКЛ принималось, если причины приостановления были устранены. В исключительных случаях сеансы ВКЛ сохранялись в компьютерах медицинских работников до принятия решения по исходу лечения пациента. Регулярно проводилась необходимая запись о результатах лечения на бумажные носители, после чего сеансы ВКЛ удалялись, и пациенты не переживали, что кто-то может увидеть сеанс ВКЛ. Немедицинскими причинами пропущенных сеансов ВКЛ были неисправность телефона, разряженный аккумулятор и сбои в работе приложения «WhatsApp». Для реализации поставленной цели исследования были использованы «Медицинские карты больного ТБ» (форма: ТБ 01, ТБ 01/у), электронная база данных ehealth.kg. Персональные данные пациентов были обработаны анонимно.

Классификацию случаев ТБ и исходы лечения оценивали по следующим критериям: новый случай – пациент никогда ранее не лечился от ТБ или принимал ПТП в течение менее 1 месяца; ранее леченный (исключая рецидивы) – пациент, получивший курс лечения, результат которого оказался «неэффективен» или «неизвестен», или «потерян для последующего наблюдения медицинским работником»; случай рецидива – пациент ранее завершил лечение ТБ, был признан излеченным или завершившим лечение, но в настоящее время у него диагностирован повторный эпизод ТБ [5, 9].

По локализации процесса ТБ подразделяли на легочный и внелегочный. Легочный ТБ: в патологический процесс вовлечена паренхима легких и туберкулезное поражение внутригрудных лимфатических узлов (средостения или корня легкого). Внелегочный ТБ: ТБ любого органа, кроме легких:

плевры, лимфатических узлов, брюшины, мочеполовых органов, кожи, костей и суставов, мозговых оболочек.

Исходы лечения ТБ оценивались следующим образом. «Вылечен» – курс терапии закончен при отсутствии свидетельств неэффективного лечения и имеется 3 и более подряд отрицательных посевов мокроты с интервалом 30 дней (включая последний месяц). «Лечение завершено» – курс терапии закончен при отсутствии свидетельств неэффективного лечения, но нет доказательств, что имеется 3 и более подряд отрицательных посевов мокроты с интервалом 30 дней (включая последний месяц). «Успешный исход» – сумма показателей «Вылечен» и «Лечение завершено». «Перевод на лечение препаратами второго ряда (ПВР)» – первые 1-2 месяца лечения, режим лечения менялся после получения результатов о лекарственной устойчивости МБТ без определения какого-либо исхода. «Неэффективное лечение» – режим лечения пациента прекращается или меняется на новый по причинам: отсутствие клинико-рентгенологической положительной динамики; продолжение бактериовыделения к концу 6-го месяца лечения; бактериологическая реверсия; нежелательная реакция на лекарство; доказательства развития дополнительной устойчивости МБТ к лекарствам во время лечения. «Умер» – смерть пациента по любой причине во время лечения туберкулеза. «Потерян для последующего наблюдения» – пациент, который не начал лечение или прервал лечение на 2 месяца и более. «Неуспеш-

ный исход» – сумма показателей «неэффективное лечение», «умер» и «потерян для последующего наблюдения».

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 20.0. Описательную статистику (частота, доля, медиана – Ме, межквартильный интервал – МКИ) использовали для характеристики выборки. Для оценки различий в группах использовали критерий Пирсона ( $\chi^2$ ). Оценку факторов риска неблагоприятных исходов выполняли путем расчета относительного риска (RR) и 95% доверительного интервала (ДИ). При всех методах анализа различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Результаты исследования

Возраст больных варьировал в пределах 18-87 лет, медиана (Ме) – 37 (40/34), МКИ – 26-53 лет (26-51 год в ОГ и 27-55 лет в КГ). Основное количество пациентов (544/63,7%) из обеих групп было в возрастной группе 18-44 года. Согласно классификации ВОЗ, эта возрастная группа активно использует интернет, чаты для коммуникации с родными, друзьями, коллегами и другими пациентами. Следует отметить, что в ОГ 61 пациенту старше 60 лет помогали дети или внуки в проведении видеозаписи во время приема ПТП. Сравнимые группы не различались по половому признаку ( $p=0,4$ ), месту проживания ( $p=0,2$ ), занятости ( $p=0,8$ ), возрастным группам и семейному статусу ( $p=0,4$ ) (табл. 1).

Таблица 1. Социо-демографические характеристики пациентов по группам

Table 1. Social and demographic characteristics of patients in the groups

| Параметры       |              | Всего, n=854 |      | НКЛ (КГ), n=432 |      | ВКЛ (ОГ), n=422 |      | RR  | (95% ДИ)  | $p \chi^2$ |
|-----------------|--------------|--------------|------|-----------------|------|-----------------|------|-----|-----------|------------|
|                 |              | абс.         | %    | абс.            | %    | абс.            | %    |     |           |            |
| Пол             | Мужчины      | 475          | 55.6 | 252             | 58.3 | 223             | 52.8 | 1.1 | (0.9-1.5) | 0.4        |
|                 | Женщины      | 379          | 44.4 | 180             | 41.7 | 199             | 47.2 | 0.9 | (0.6-1.2) | 0.4        |
| Место жит-ва    | Город        | 344          | 40.3 | 157             | 36.3 | 187             | 44.3 | 0.8 | (0.6-1.1) | 0.2        |
|                 | Село         | 510          | 59.7 | 275             | 63.7 | 235             | 55.7 | 1.1 | (0.9-1.5) | 0.2        |
| Занятость       | Не работает* | 813          | 95.2 | 413             | 95.6 | 400             | 94.8 | 1.1 | (0.6-2.1) | 0.8        |
|                 | Работает**   | 41           | 4.8  | 19              | 4.4  | 22              | 5.2  | 0.9 | (0.5-1.7) | 0.8        |
| Возраст         | 18-44 лет    | 544          | 63.7 | 254             | 58.8 | 290             | 68.7 | 0.8 | (0.6-1.1) | 0.2        |
|                 | 45-59 лет    | 172          | 20.1 | 101             | 23.4 | 71              | 16.8 | 1.3 | (0.9-1.8) | 0.2        |
|                 | 60 ≤         | 138          | 16.2 | 77              | 17.8 | 61              | 14.5 | 0.8 | (0.6-1.2) | 0.3        |
|                 | Медиана      | 37           | -    | 40              | -    | 34              | -    | -   | -         | -          |
|                 | Средняя      | 40           | -    | 42              | -    | 39              | -    | -   | -         | -          |
|                 | Диапазон     | 18-87        | -    | 18-87           | -    | 18-82           | -    | -   | -         | -          |
|                 | МКИ          | 26-53        | -    | 27-55           | -    | 26-51           | -    | -   | -         | -          |
| Семейный статус | В браке      | 295          | 34.5 | 146             | 33.8 | 149             | 35.3 | 0.9 | (0.7-1.2) | 0.4        |
|                 | Не в браке   | 410          | 48.0 | 229             | 53.0 | 181             | 42.9 | 1.1 | (0.8-1.5) | 0.4        |
|                 | Не ответил   | 149          | 17.4 | 57              | 13.2 | 92              | 21.8 | 0.8 | (0.6-1.0) | 0.1        |

\* не работает – безработный, пенсионер, инвалид

\*\* работает – работает или учится

\* not working – unemployed, retired, disabled

\*\* working – employed or studying

Таблица 2. Клинические формы ТБ у пациентов по группам

Table 2. Clinical forms of tuberculosis by the groups

| Параметры              |                       | КГ+ОГ,<br>n=854,<br>абс. | НКЛ (КГ),<br>n=432,<br>абс. | ВКЛ (ОГ),<br>n=422,<br>абс. | p    |
|------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------|
| Легочный туберкулёз    | Итого                 | 690 (81%)                | 351 (81%)                   | 339 (80%)                   |      |
|                        | Инфильтративный ТБ    | 622                      | 316                         | 306                         | 1.0  |
|                        | Диссеминированный ТБ  | 44                       | 24                          | 20                          | 0.73 |
|                        | Очаговый ТБ           | 8                        | 3                           | 5                           | 0.69 |
|                        | Казеозная пневмония   | 6                        | 3                           | 3                           | 1.0  |
|                        | Туберкулема           | 5                        | 2                           | 3                           | 0.97 |
|                        | ФКТЛ*                 | 5                        | 3                           | 2                           | 1.0  |
| Внелегочный туберкулёз | Итого                 | 164 (19%)                | 81 (19%)                    | 83 (20%)                    |      |
|                        | Экссудативный плеврит | 92                       | 45                          | 47                          | 1.0  |
|                        | ТБ лимфоузлов         | 17                       | 9                           | 8                           | 0.80 |
|                        | Костно-суставной      | 33                       | 15                          | 18                          | 0.69 |
|                        | Мочеполовой системы   | 12                       | 7                           | 5                           | 0.56 |
|                        | Абдоминальный ТБ      | 7                        | 3                           | 4                           | 1.0  |
|                        | ТБ менингит           | 3                        | 2                           | 1                           | 0.61 |

\*ФКТЛ – фиброзно-кавернозный ТБ легких

\*FKTL – fibrous cavernous pulmonary tuberculosis

По клиническим формам ТБ группы также не имели различий. Одинаково распределились как легочные, так и внелегочные формы ТБ (табл. 2). У преобладающего большинства (81%) пациентов, включенных в анализ, был диагностирован легочный ТБ.

Сравниваемые группы не имели значимых различий по клинико-лабораторной характеристике: в группах преобладали новые случаи ТБ (89,1% и 86,0%), не было различий по частоте лекарственной устойчивости возбудителя ( $p=0,1$ ) (ЛЧ-ТБ – 87,3% и 78,9%, а ЛУ-ТБ – 12,7% и 21,1%) и частоте бактериовыделения по лабораторным методам (бактериологически у более чем половины (54,4% и 60,7%,  $p=0,4$ ) (табл. 3).

Видеоконтролируемый прием ПТП больными ТБ был особо актуален для Кыргызстана, т.к. большую часть территории страны занимают горы. Среди пациентов обеих групп 602/854 (70,5%) проживали в радиусе 3-10 км от ОЗ (табл. 4). В КГ большей части пациентов (81,7%), чтобы осуществить прием ПТП, приходилось пользоваться транспортом.

Следует отметить, что 35,4% больных ТБ, включенных в настоящее исследование (34,5% и 36,3% в сравниваемых группах), были мигрантами, и модель ВКЛ была очень удобной для них.

Анализ результатов лечения больных ТБ показал, что «успешный исход» в целом был равен 81,4%, в ОГ – 98,1% против 79,6% в КГ (RR – 0,5; 95% ДИ – 0,2-1,0;  $p>0,05$ ) (табл. 5). Доли исходов «потерянные для последующего наблюдения» и «неэффективное лечение» были выше в КГ (9,9% и 3,5%), чем в ОГ (1,2% и 0,5%) соответственно. Низкая частота «потерянных для наблюдения» (1,2%) при ВКЛ объясняется тем, что при наборе в эту группу учитывалась высокая приверженность к лечению. Согласно приказу МЗ КР после начала лечения в обеих группах медицинскими работниками отслеживались пациенты, которые пропускали прием ПТП для выяснения причин пропусков [2]. Однако в ОГ эти причины изучались особенно тщательно, так как ВКЛ являлось новым подходом, и требо-

Таблица 3. Клинико-лабораторная характеристика больных туберкулезом по группам

Table 3. Clinical and laboratory parameters of tuberculosis patients by the groups

| Параметры              |                   | Всего,<br>n=854 |      | НКЛ (КГ),<br>n=432 |      | ВКЛ (ОГ),<br>n=422 |      | RR  | (95% ДИ)  | $p \chi^2$ |
|------------------------|-------------------|-----------------|------|--------------------|------|--------------------|------|-----|-----------|------------|
|                        |                   | абс.            | %    | абс.               | %    | абс.               | %    |     |           |            |
| Категория случая       | Новый             | 748             | 87.6 | 385                | 89.1 | 363                | 86.0 | 1.2 | (0.8-1.7) | 0.5        |
|                        | Ранее леченный    | 106             | 12.4 | 47                 | 10.9 | 59                 | 14.0 | 0.9 | (0.6-1.3) | 0.5        |
| Устойчивость МБТ к ПТП | ЛЧ-ТБ             | 710             | 83.1 | 377                | 87.3 | 333                | 78.9 | 1.4 | (1.0-2.0) | 0.1        |
|                        | ЛУ-ТБ             | 144             | 16.9 | 55                 | 12.7 | 89                 | 21.1 | 0.7 | (0.5-1.0) | 0.1        |
| Диагноз установлен     | Бактериологически | 491             | 57.5 | 235                | 54.4 | 256                | 60.7 | 0.9 | (0.7-1.2) | 0.4        |
|                        | Клинически        | 363             | 42.5 | 197                | 45.6 | 166                | 39.3 | 1.1 | (0.9-1.5) | 0.4        |
| Форма ТБ               | ЛТБ               | 691             | 80.9 | 351                | 81.3 | 339                | 80.6 | 1.0 | (0.7-1.4) | 0.9        |
|                        | ВЛТБ              | 163             | 19.1 | 81                 | 18.8 | 83                 | 19.4 | 1.0 | (0.7-1.4) | 0.9        |

Примечание: МБТ – микобактерии ТБ, ЛЧ-ТБ – лекарственно-чувствительный ТБ, ЛУ-ТБ – лекарственно-устойчивый ТБ. Метод статистической обработки – критерий Пирсона  $\chi^2$ .

Note: MTB – tuberculous mycobacteria, DS-TB – drug susceptible tuberculosis, DR-TB – drug resistant tuberculosis. The statistical processing method is Pearson  $\chi^2$  criterion.

Таблица 4. Расстояние от места жительства пациентов до организации здравоохранения, осуществляющей лечение по группам

Table 4. Distance from the place of residence of patients to the healthcare organization providing treatment, by the groups

| Группы   | Расстояние до организации здравоохранения |      |                   |      |                     |      |                    |     |                        |     | Всего |
|----------|-------------------------------------------|------|-------------------|------|---------------------|------|--------------------|-----|------------------------|-----|-------|
|          | I гр.<br>0.1-2 км                         |      | II гр.<br>3-10 км |      | III гр.<br>11-20 км |      | IV гр.<br>21-50 км |     | V гр.<br>51 км и более |     |       |
|          | абс.                                      | %    | абс.              | %    | абс.                | %    | абс.               | %   | абс.                   | %   |       |
| НКЛ (КГ) | 79                                        | 18.3 | 282               | 65.3 | 55                  | 12.7 | 15                 | 3.5 | 1                      | 0.2 | 432   |
| ВКЛ (ОГ) | 46                                        | 10.9 | 320               | 75.8 | 47                  | 11.1 | 8                  | 1.9 | 1                      | 0.2 | 422   |
| КГ+ОГ    | 125                                       | 14.6 | 602               | 70.5 | 102                 | 11.9 | 23                 | 2.7 | 2                      | 0.2 | 854   |

Таблица 5. Результаты лечения больных ТБ по группам

Table 5. Treatment outcomes of tuberculosis patients by the groups

| Параметры              | КГ+ОГ,<br>n=854 |      | НКЛ (КГ),<br>n=432 |      | ВКЛ (ОГ),<br>n=422 |      | RR  | 95% ДИ   | p1    |
|------------------------|-----------------|------|--------------------|------|--------------------|------|-----|----------|-------|
|                        | абс.            | %    | абс.               | %    | абс.               | %    |     |          |       |
| Успешный исход         | 758             | 88.8 | 344                | 79.6 | 414                | 98.1 | 0.5 | 0.2-1.0  | 0.062 |
| Неуспешный исход       | 96              | 11.2 | 88                 | 20.4 | 8                  | 1.9  | 2.0 | 1.0-4.2  | 0.1   |
| Неэффективное лечение  | 17              | 2.0  | 15                 | 3.5  | 2                  | 0.5  | 1.9 | 0.4-8.6  | 0.4   |
| ПН*                    | 48              | 5.6  | 43                 | 9.9  | 5                  | 1.2  | 2.0 | 0.8-5.0  | 0.2   |
| Перевод на лечение ПВР | 6               | 0.7  | 6                  | 1.4  | 0                  | 0    | -   | -        | -     |
| Умер от ТБ             | 13              | 1.5  | 12                 | 2.8  | 1                  | 0.2  | 2.0 | 0.3-15.7 | 0.5   |
| Умер от др. причин     | 12              | 1.4  | 12                 | 2.8  | 0                  | 0    | -   | -        | -     |

\*ПН – потерян для последующего наблюдения медицинским работником; p1 – критерий Пирсона ( $\chi^2$ ) или  $\chi^2$  с поправкой Йейтса или точный тест Фишера

\*PN – lost for follow-up; p1 – Pearson criterion ( $\chi^2$ ) or  $\chi^2$  with Yates' correction or Fisher's exact test

Таблица 6. Исходы лечения больных ТБ с сохраненной лекарственной чувствительностью по группам

Table 6. Treatment outcomes of patients with drug-sensitive tuberculosis by the groups

| Результат лечения | КГ+ОГ,<br>n=710 |      | НКЛ (КГ),<br>n=377 |      | ВКЛ (ОГ),<br>n=333 |      | RR  | 95% ДИ  | p $\chi^2$ |
|-------------------|-----------------|------|--------------------|------|--------------------|------|-----|---------|------------|
|                   | абс.            | %    | абс.               | %    | абс.               | %    |     |         |            |
| Успешный исход    | 627             | 88.3 | 300                | 79.6 | 327                | 98.2 | 0.5 | 0.2-1.2 | 0.1        |
| Неуспешный исход  | 83              | 11.7 | 77                 | 20.4 | 6                  | 1.8  | 1.2 | 0.8-1.9 | 0.1        |

вались обоснованные критерии для его внедрения. Так, при наличии НЯ на ПТП организовывалась помощь по их устранению, при злоупотреблении алкоголем проводили консультацию с соответствующим специалистом и выполняли его рекомендации, при необходимости решали социально-экономические проблемы пациентов: социальная поддержка, организация питания и проживания. И, конечно, постоянно проводили информационно-просветительскую работу о ТБ, результатах лечения ТБ, последствиях перерывов в лечении.

Анализ результатов лечения показал, что нет статистически значимой разницы по «успешному исходу» между группами у пациентов с сохранен-

ной лекарственной чувствительностью возбудителя (RR – 0,5; 95% ДИ – 0,2-1,2;  $p>0,05$ ) (табл. 6). Также нет статистически значимой разницы по «успешному исходу» между группами у пациентов с лекарственной устойчивостью возбудителя (RR – 0,4; 95% ДИ – 0,1-1,9;  $p>0,05$ ) (табл. 7).

Сравнение групп по пропущенным дозам ПТП больными показало отсутствие статистически значимых различий  $p>0,05$ ,  $\chi^2$  (табл. 8).

При анализе запланированных и пропущенных доз приема ПТП (табл. 9) установлено, что в ОГ было пропущено больше доз как среди пациентов с ЛЧ-ТБ, так и среди ЛУ-ТБ по сравнению с (3,3% против 2,5% и 10,0% против 4,4% соответственно).

Таблица 7. Исходы лечения больных ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя по группам

Table 7. Treatment outcomes of patients with drug-resistant tuberculosis by the groups

| Параметры        | КГ+ОГ,<br>n=144 |      | НКЛ (КГ),<br>n=55 |      | ВКЛ (ОГ),<br>n=89 |      | RR  | 95% ДИ   | p1  |
|------------------|-----------------|------|-------------------|------|-------------------|------|-----|----------|-----|
|                  | абс.            | %    | абс.              | %    | абс.              | %    |     |          |     |
| Успешный исход   | 131             | 91.0 | 44                | 80.0 | 87                | 97.8 | 0.4 | 0.1-1.9  | 0.2 |
| Неуспешный исход | 13              | 9.0  | 11                | 20.0 | 2                 | 2.2  | 2.5 | 0.5-11.9 | 0.2 |

Примечание: p1 – критерий Пирсона ( $\chi^2$ ) или  $\chi^2$  с поправкой Йейтса.

Note: p1 – Pearson criterion ( $\chi^2$ ) or  $\chi^2$  with Yates' correction

Таблица 8. Пропуски приема противотуберкулезных препаратов больными по группам

Table 8. Missed doses of TB drugs by the groups

| Пропуск доз | КГ+ОГ,<br>n=854 |      | НКЛ (КГ),<br>n=432 |      | ВКЛ (ОГ),<br>n=422 |      | RR  | 95% ДИ  | p $\chi^2$ |
|-------------|-----------------|------|--------------------|------|--------------------|------|-----|---------|------------|
|             | абс.            | %    | абс.               | %    | абс.               | %    |     |         |            |
| Не имеется  | 733             | 85,8 | 361                | 83,6 | 372                | 88,1 | 0.8 | 0.6-1.2 | 0.4        |
| Имеется     | 121             | 14,2 | 71                 | 16,4 | 50                 | 11,8 | 1.2 | 0.8-1.8 | 0.4        |

Таблица 9. Запланированные и пропущенные дозы приема ПТП пациентами по группам и с учетом лекарственной устойчивости возбудителя

Table 9. Planned and missed doses of TB drugs of patients by the groups and drug susceptibility status

| Группы | Число пациентов | Количество запланированных доз | Количество пропущенных доз | %    |
|--------|-----------------|--------------------------------|----------------------------|------|
| ОГ+КГ  | 854             | 224000                         | 9604                       | 4.3  |
| ЛЧ-ТБ  |                 |                                |                            |      |
| КГ     | 377             | 81004                          | 2016                       | 2.5  |
| ОГ     | 333             | 80584                          | 2688                       | 3.3  |
| ЛУ-ТБ  |                 |                                |                            |      |
| КГ     | 55              | 24136                          | 1064                       | 4.4  |
| ОГ     | 89              | 38276                          | 3836                       | 10.0 |

Необходимо отметить, что в ОГ при ВКЛ факты пропусков не только регистрировались, но и анализировались их причины. Тем не менее, в КГ при непосредственно контролируемом приеме возможно допускались некорректные отметки в медицинских документах из-за невнимательности персонала.

Таким образом, успех лечения ТБ с применением модели видеоконтролируемого приема ПТП не

уступает традиционной модели непосредственно контролируемого лечения ТБ. Модель ВКЛ может быть рекомендована как альтернатива контроля, особенно в сложных случаях организации лечения (удаленность, ограниченные ресурсы для посещения пациентов).

### Выводы

1. Большинство включенных больных (85,3%) проживали в радиусе более 2 километров от организации здравоохранения, осуществлявшей лечение, в связи с чем применение ВКЛ удобно для ежедневного приема ПТП как для больных, так и для медицинских работников.
2. Установлено, что ВКЛ по результатам лечения не уступает традиционному НКЛ, «успех лечения» – 98,1% против 79,6%, «потерянных для последующего наблюдения» – 1,2% против 9,9%  $p>0,05$ .
3. Доля пропущенных доз ПТП в группе ВКЛ выше при ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ, чем среди НКЛ (3,3% против 2,5%, 10,0% против 4,4% соответственно), так как модель ВКЛ являлась новым подходом, факты пропусков лучше документировались, а причины пропусков доз ПТП выяснялись и устранялись в ранние сроки.

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

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

Добровольное информированное согласие не оформлялось (исследование ретроспективное).

No informed consent was obtained (the study was retrospective).

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Внутренняя миграция в Кыргызстане: барьеры и пути социальной мобильности. Сборник статей международной организации по миграции. г. Бишкек, 2018. URL: <https://kyrgyzstan.iom.int/sites/g/files/tmzbd11321/files/documents> [Дата обращения 11.10.2025].
2. Инструкция о проведении видео-контролируемого лечения (ВКЛ) туберкулеза в организациях здравоохранения Кыргызской Республики. Приказ № 202 от 17.02.2021 г. «О расширении подхода управлением случаем туберкулеза» г. Бишкек. URL: <http://tbcenter.kg/media/book/2022/07/26/prikaz-mz-kr-202-ot-17-02-2021g-o-rasshirenii-podkhoda-upravleniia-sluchaem-tb.pdf> [Дата обращения 11.10.2025].
3. Кадыров А.С., Мырзалиев Б.Б., Ахматов М.Б., Сулайманова М.И. Предварительные результаты пилотирования видео-контролируемого лечения для пациентов с туберкулезом в Кыргызской Республике // Научно-практический журнал «Здравоохранение Кыргызстана». – 2019. – № 1. – С. 68-72.
4. Кыргызстан на втором месте рейтинга самого дешевого мобильного интернета в мире. Информационное агентство 24kg. г. Бишкек. URL: [https://24.kg/tehnoblog/216435\\_kyrgyzstan\\_navtorom\\_meste\\_reytinga\\_samogo\\_deshevoego\\_mobilnogo\\_interneta\\_vmire/](https://24.kg/tehnoblog/216435_kyrgyzstan_navtorom_meste_reytinga_samogo_deshevoego_mobilnogo_interneta_vmire/) [Дата обращения 10.09.2025].
5. Клиническое руководство по диагностике и лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза. Национальный центр фтизиатрии, г. Бишкек. URL: <http://tbcenter.kg/media/book/2023/12/04/kr-po-lu-tb-19-09-23.pdf> [Дата обращения 11.11.2025].
6. Мобильная связь в Кыргызстане. Инфографика Национального статистического комитета Кыргызской Республики, г. Бишкек // URL: <http://www.stat.kg/ru/news/den-interneta-99-kyrgyzstancv-ohvachen-y-mobilnymi-setyami/> [Дата обращения 11.10.2025].
7. Павлюченкова Н.А., Васильева И.А., Самойлова А.Г., Тюлькова Т.Е. Видеоконтролируемое лечение – инновационный метод мониторинга терапии туберкулеза в условиях ограниченных ресурсов системы здравоохранения // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, № 2. – С. 53-60. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-2-53-60>
8. Положение об общественном (добровольном) помощнике контролируемого лечения больных туберкулезом в амбулаторных условиях. Национальный центр фтизиатрии, г. Бишкек. Приказ МЗКР №542 от 19 июня 2017 года № 542. URL: <http://tbcenter.kg/media/book/2022/07/20/3-prikaz-542-ot-19-06-2017g-ob-obshchestvennom-pomoshchnike.pdf> [Дата обращения 22.10.2025].
9. Руководство ВОЗ по туберкулезу Модуль 4. Лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза, 2022. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/374004/9789289058964-rus.pdf> [Дата обращения 23.10.2025].
10. Стратегия ВОЗ по ликвидации туберкулеза. Прогресс в осуществлении глобальной стратегии и целей в области профилактики, лечения и борьбы с туберкулезом на период после 2015 г. Доклад Генерального директора EB154. URL: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB154/B154\\_10-ru.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB154/B154_10-ru.pdf) [Дата обращения 15.11.2025].
11. Токтогонова А.А., Кулжабаева А.А., Мырзалиев Б.Б. Распространенность различных штаммов возбудителя туберкулеза у больных туберкулезом в Кыргызской Республике // Здравоохранение Кыргызстана. – 2022. – № 2. – С. 20-28.
12. Aldridge R.W., Story A., Catherine M.S., et al. Smartphone-enabled video-observed versus directly observed treatment for tuberculosis: a multicentre, analyst-blinded, randomised, controlled superiority trial // *Lancet*. – 2019. – Vol. 393, № 10177. – P. 1216-1224. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32993-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32993-3)
13. Chuck C. Enhancing management of tuberculosis treatment with video directly observed therapy in New York City // *Int J Tuberc Lung Dis*. – 2016. – Vol. 20, № 5. – P. 588-593. <https://doi.org/10.5588/ijtld.15.0738>
14. How we change our approach to TB treatment under Covid-19. UNDP / Global Fund TB project report. // <https://www.kg.undp.org/content/kyrgyzstan/en/home/blog/2020/tb-and-covid-.html>
15. Karumbi J., Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2015. – № 5. – P. CD003343. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003343.pub4>
16. Munro S.A., Lewin H.J., Smith H.E., et al. Patient Adherence to Tuberculosis Treatment: A Systematic Review of Qualitative Research // *PLoS Med*. – 2007. – Vol. 4, № 7. – P. 238. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040238>
1. *Vnutrennyaya migratsiya v Kyrgyzstane: baryery i puti sotsialnoy mobilnosti. Sbornik statey mezhdunarodnoy organizatsii po migratsii*. [Internal migration in Kyrgyzstan: barriers and pathways to social mobility. A collection of articles from the International Organization for Migration]. Bishkek, 2018. Available: <https://kyrgyzstan.iom.int/sites/g/files/tmzbd11321/files/documents> Accessed October 11, 2025
2. Instructions on Video-Guided Treatment (VCT) of Tuberculosis in Healthcare Units of the Kyrgyz Republic. Edict No. 202 On Expanding the Tuberculosis Case Management Approach as of February 17, 2021. (In Russ.) Available: <http://tbcenter.kg/media/book/2022/07/26/prikaz-mz-kr-202-ot-17-02-2021g-o-rasshirenii-podkhoda-upravleniia-sluchaem-tb.pdf> Accessed October 11, 2025
3. Kadyrov A.S., Myrzaliev B.B., Ahmatov M.B., Sulaymanova M.I. Preliminary results of pilot video observed treatment for patients with tuberculosis in the Kyrgyz Republic. *Nauchno-Prakticheskiy Journal Zdravookhraneniye Kyrgyzstana*, 2019, no. 1, pp. 68-72. (In Russ.)
4. *Kyrgyzstan na vtorom meste reytinga samogo deshevoego mobilnogo interneta v mire*. [Kyrgyzstan ranks second in the world for the cheapest mobile internet]. Informationsnoye Agentstvo 24kg Publ., Bishkek. Available: [https://24.kg/tehnoblog/216435\\_kyrgyzstan\\_navtorom\\_meste\\_reytinga\\_samogo\\_deshevoego\\_mobilnogo\\_interneta\\_vmire/](https://24.kg/tehnoblog/216435_kyrgyzstan_navtorom_meste_reytinga_samogo_deshevoego_mobilnogo_interneta_vmire/) Accessed September 10, 2025
5. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. National Phthisiology Center, Bishkek, Kyrgyzstan. Available: <http://tbcenter.kg/media/book/2023/12/04/kr-po-lu-tb-19-09-23.pdf> Accessed November 11, 2025
6. *Mobilnaya svyaz v Kyrgyzstane. Infografika Natsionalnogo statisticheskogo komiteta Kyrgyzskoy Respubliki*. [Mobile communications in Kyrgyzstan. Infographics from the National Statistical Committee of the Kyrgyz Republic]. Bishkek. Available: <http://www.stat.kg/ru/news/den-interneta-99-kyrgyzstancv-ohvachen-y-mobilnymi-setyami/> Accessed October 11, 2025
7. Pavlyuchenkova N.A., Vasilyeva I.A., Samoylova A.G., Tyulkova T.E. Video observed treatment is an innovative method of tuberculosis treatment observation in resource-limited health care settings. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 2, pp. 53-60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-2-53-60>
8. Provision on the Public (Voluntary) Assistant for Controlled Treatment of Tuberculosis Patients in Outpatient Settings. Order No. 542 by the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic as of June 19, 2017. (In Russ.) Available: <http://tbcenter.kg/media/book/2022/07/20/3-prikaz-542-ot-19-06-2017g-ob-obshchestvennom-pomoshchnike.pdf> Accessed October 22, 2025
9. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment. (In Russ.) Available: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/374004/9789289058964-rus.pdf> Accessed October 23, 2025
10. End TB Strategy Progress in implementing the global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015 (the End TB Strategy). (In Russ.) Available: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB154/B154\\_10-ru.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB154/B154_10-ru.pdf) Accessed November 15, 2025
11. Toktogonova A.A., Kulzhabaeva A.A., Myrzaliev B.B. Prevalence of various strains of the causative agent of tuberculosis in tuberculosis patients in the Kyrgyz Republic. *Health Care of Kyrgyzstan*, 2022, no. 2, pp. 20-28. (In Russ.)
12. Aldridge R.W., Story A., Catherine M.S. et al. Smartphone-enabled video-observed versus directly observed treatment for tuberculosis: a multicentre, analyst-blinded, randomised, controlled superiority trial. *Lancet*, 2019, vol. 393, no. 10177, pp. 1216-1224. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32993-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32993-3)
13. Chuck C. Enhancing management of tuberculosis treatment with video directly observed therapy in New York City. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2016, vol. 20, no. 5, pp. 588-593. <https://doi.org/10.5588/ijtld.15.0738>
14. How we change our approach to TB treatment under Covid-19. UNDP. Global Fund TB project report. <https://www.kg.undp.org/content/kyrgyzstan/en/home/blog/2020/tb-and-covid-.html>
15. Karumbi J., Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015, no. 5, pp. CD003343. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003343.pub4>
16. Munro S.A., Lewin H.J., Smith H.E. et al. Patient adherence to tuberculosis treatment: a systematic review of qualitative research. *PLoS Med.*, 2007, vol. 4, no. 7, pp. 238. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040238>

17. Rabinovich L., Molton J.S., Ooi W.T., Paton N.I., Batra S., Yoong J. Perceptions and Acceptability of Digital Interventions Among Tuberculosis Patients in Cambodia: Qualitative Study of Video-Based Directly Observed Therapy // *J Med Internet Res.* – 2020. – Vol. 22, № 7. – P. e16856. <https://doi.org/10.2196/16856>
18. Spruijt I., Alam Y., Nguyen H., et al. Digital health solutions and integrated COVID-19 and TB services to help recover TB care and prevention services in the COVID-19 pandemic: a descriptive study in four high TB burden countries // *PLOS ONE.* – 2023. – Vol.18, № 11. – P. e0293964. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293964>
19. WHO. A brief guide to video-assisted treatment of TB-WHO-2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/335901/9789289055260-rus.pdf> [Accessed 27.09.2025].
20. WHO. «Digital health for the End TB strategy, 2017». Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259832/9789241513456-eng.pdf> [Accessed 27.09.2025].
21. WHO. Global Tuberculosis Report 2022. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports> [Accessed 27.09.2025].
22. WHO. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care 2017. Available at: [http://www.who.int/tb/publications/2017/dstb\\_guidance\\_2017/en/](http://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/). [Accessed 27.09.2025].
23. WHO. Tuberculosis. Key Facts. October 14, 2021. Available at: [www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis) [Accessed 27.09.2025].
17. Rabinovich L., Molton J.S., Ooi W.T., Paton N.I., Batra S., Yoong J. Perceptions and acceptability of digital interventions among tuberculosis patients in Cambodia: qualitative study of video-based directly observed therapy. *J. Med. Internet Res.*, 2020, vol. 22, no. 7, pp. e16856. <https://doi.org/10.2196/16856>
18. Spruijt I., Alam Y., Nguyen H.net al. Digital health solutions and integrated COVID-19 and TB services to help recover TB care and prevention services in the COVID-19 pandemic: a descriptive study in four high TB burden countries. *PLOS ONE*, 2023, vol. 18, no. 11, pp. e0293964. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293964>
19. WHO. A brief guide to video-assisted treatment of TB-WHO-2020. Available: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/335901/9789289055260-rus.pdf> Accessed September 27, 2025
20. WHO. Digital health for the End TB strategy, 2017. Available: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259832/9789241513456-eng.pdf> Accessed September 27, 2025
21. WHO. Global Tuberculosis Report 2022. Available: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports> Accessed September 27, 2025
22. WHO. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care 2017. Available: [http://www.who.int/tb/publications/2017/dstb\\_guidance\\_2017/en/](http://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/). Accessed September 27, 2025
23. WHO, *Tuberculosis*, Key Facts. October 14, 2021. Available: [www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis) Accessed September 27, 2025

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кыргызская государственная медицинская академия  
им. И.К. Ахунбаева  
720000, Республика Кыргызстан, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, д. 92  
Тел.: +996 312 56 59 46

**Ахматов Муратбек Бейшеналиевич**  
Ассистент кафедры фтизиатрии  
E-mail: [muratbek978@gmail.com](mailto:muratbek978@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-8167-2022>  
SPIN: 8310-6639

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy*  
92, Akhunbaeva St., Bishkek,  
Kyrgyzstan Republic, 720000  
Phone: +996 312 56 59 46

**Muratbek B. Ahmatov**  
Assistant of Phthisiology Department  
Email: [muratbek978@gmail.com](mailto:muratbek978@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-8167-2022>  
SPIN: 8310-6639

Поступила 17.07.2025

Submitted as of 17.07.2025



## Сравнительная оценка параметров функции внешнего дыхания у студентов медицинского вуза, курящих обычные сигареты и использующих электронные системы доставки никотина

Н.Ю. ЛОБАНОВА, Е.Н. ЧИЧЕРИНА

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Киров, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** провести сравнительную оценку наличия и выраженности респираторных нарушений у студентов, курящих традиционные сигареты и использующих электронные системы доставки никотина (ЭСДН).

**Материал и методы.** С помощью портативного устройства спиротест УСПЦ-01 исследованы показатели функции внешнего дыхания (ФВД) – форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) у студентов, курящих сигареты или использующих ЭСДН.

**Результаты.** При сравнительном анализе статистически значимых различий по таким параметрам ФВД, как ФЖЕЛ и соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ, не установлено ( $p > 0,05$ ). Медианные и квартильные значения величины ОФВ1 в группе курящих обычные сигареты были статистически значимо ниже, чем в группе использующих ЭСДН и составили 3,5 (3,1-4,1) и 4,2 (3,7-4,5) литров соответственно,  $p = 0,011$ . Частота нарушений вентиляционной функции легких по рестриктивному типу (от умеренного до тяжелого) составила 73,7% в группе курящих обычные сигареты и 61,9% в группе использующих ЭСДН ( $\chi^2 = 0,208$ ,  $p = 0,649$ ).

**Ключевые слова:** хронические респираторные заболевания, курение, оценка функции легких, спирометрия, электронные сигареты.

**Для цитирования:** Лобанова Н.Ю., Чичерина Е.Н. Сравнительная оценка параметров функции внешнего дыхания у студентов медицинского вуза, курящих обычные сигареты и использующих электронные системы доставки никотина // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 86–91. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-86-91>

## Comparative Assessment of Respiratory Function Parameters in Medical Students Smoking Conventional Cigarettes and Using Electronic Nicotine Delivery Systems

N.YU. LOBANOVA, E.N. CHICHERINA

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

ABSTRACT

**The objective:** to compare the presence and severity of respiratory disorders in students smoking conventional cigarettes and using electronic nicotine delivery systems (ENDS).

**Subjects and Methods.** Spirometry was performed using a portable spirometer USPTS-01 (assessment of forced expiratory vital capacity (FVC), forced expiratory volume for the first second (FEV1)) in students smoking cigarettes or using ENDS.

**Results.** There were no statistically significant differences in such parameters as FVC and FEV1/FVC ( $p > 0,05$ ). The median and quartile values of FEV1 in the group of conventional cigarette smokers were statistically significantly lower than in the group of ENDS users and made 3.5 (3.1-4.1) and 4.2 (3.7-4.5) liters, respectively,  $p = 0,011$ . The frequency of disorders of pulmonary ventilation (restrictive type, moderate to severe) was 73.7% in the group of regular cigarette smokers and 61.9% in the group of ENDS users ( $\chi^2 = 0,208$ ,  $p = 0,649$ ).

**Key words:** chronic respiratory diseases, smoking, lung function assessment, spirometry, electronic cigarettes.

**For citation:** Lobanova N.Yu., Chicherina E.N. Comparative assessment of respiratory function parameters in medical students smoking conventional cigarettes and using electronic nicotine delivery systems. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 86–91. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-86-91>

Для корреспонденции:  
Лобанова Надежда Юрьевна  
E-mail: [nadya.uar@narod.ru](mailto:nadya.uar@narod.ru)

Correspondence:  
Nadezhda Yu. Lobanova  
Email: [nadya.uar@narod.ru](mailto:nadya.uar@narod.ru)

## Введение

В наши дни заболевания легких продолжают занимать одну из лидирующих позиций в структуре смертности как в Российской Федерации, так и во всем мире [2, 3, 9].

Несмотря на огромное количество мер по снижению распространенности табакокурения, более 1 млрд человек во всем мире курят [2]. В последние десятилетия стремительно растет популярность, особенно среди молодежи, электронных сигарет (вейпинга) и использования систем для нагревания табака [11, 15].

Изначально электронные сигареты (электронные системы доставки никотина (ЭСДН)) позиционировались как средство для отказа от обычных сигарет, но теперь их все чаще используют в развлекательных целях [15]. Кроме того, существует распространенное заблуждение, что ЭСДН являются более безопасной альтернативой обычным сигаретам [11]. Однако исследования показывают, что их использование также связано с различными респираторными проблемами, включая бронхит, астму и обструктивные заболевания легких [1, 8]. Показано, что текущее употребление электронных сигарет повышает вероятность развития респираторных заболеваний в 1,29 раза (95% ДИ = 1,03-1,61). В то же время вероятность развития респираторных заболеваний у тех, кто курит и электронные, и обычные сигареты в 3,04 раза (95% ДИ = 2,21-4,17) выше, чем у тех, кто никогда не курил и не пользовался электронными сигаретами. Исследователи приходят к выводу, что использование электронных сигарет является независимым фактором риска развития респираторных заболеваний в дополнение к курению обычных сигарет [10]. Известно, что компоненты табачного дыма способствуют повышению реактивности бронхов через выброс медиаторов воспаления, развитию аллергизации и структурных изменений в дыхательных путях [20]. Похожие эффекты описаны и при использовании ЭСДН, а кроме того, более 90% жидкости для электронных сигарет, приобретаемой постоянными пользователями, содержит никотин, который высвобождается из аэрозольных частиц, попадающих в легкие, где может вызывать бронхоспазм [4, 13]. При этом гиперреактивность бронхов считается независимым фактором риска быстрого снижения функции легких и развития ХОБЛ [1, 18]. Несмотря на то, что гиперреактивность бронхов – отличительная особенность бронхиальной астмы, она также присутствует при ХОБЛ, часто предшествует развитию симптомов ХОБЛ в общей популяции, а в более выраженных формах – снижению ФВД [16]. В метаанализе Taskar и Coultas показана связь развития идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) с курением (суммарные коэффициенты шансов 1,58 (95% ДИ 1,27–1,97)) [24]. Кроме того, Selman, et al. получили

данные о том, что ускоренное старение и курение являются причинами как ХОБЛ, так и ИЛФ [21].

В последние годы увеличивается число публикаций о развитии повреждения легких, ассоциированных с использованием ЭСДН, в англоязычной литературе EVALI (E-cigarette or vaping product use associated lung injury). При этом поражения легких при использовании ЭСДН могут быть представлены как острым повреждением (острый пневмонит, острый респираторный дистресс-синдром), так и длительным фиброзным процессом (организующаяся пневмония, респираторный бронхолит) [10]. В исследовании 2019 г. респираторным симптомам EVALI были: кашель, боль в груди, одышка [22]. Прямое сравнение влияния электронных и обычных сигарет на дыхательную систему важно для формирования обоснованных рекомендаций по снижению вреда здоровью [15].

## Цель исследования

Провести сравнительную оценку наличия и выраженности респираторных нарушений среди студентов, курящих обычные сигареты и использующих ЭСДН.

## Материалы и методы

В исследование включено 40 (общая группа) иностранных обучающихся Кировского государственного медицинского университета (с 1 по 3 курс) мужского пола, на момент исследования курящих сигареты или использующих ЭСДН, средний возраст составил 19,5 (18,0-21,0) лет. В группе С (курение сигарет) было 19 человек, группе ЭСДН (использование ЭСДН) – 21. Средний возраст исследуемых в группе С (курение сигарет) составил 20,0 (18,0-22,0) лет, а в группе ЭСДН – 19,0 (18,0-21,0) лет,  $p = 0,755$ . Медиана и квартили стажа курения для всех исследуемых составила 2 (2-4 года), в среднем студенты группы С выкуривают 10 (7-10) сигарет в день, а лица, включенные в группу ЭСДН, делают по 250 (50-400) вдохов в день. Все включенные в исследование студенты не имели ранее установленных заболеваний респираторной системы.

Респираторные нарушения фиксировались при наличии респираторных симптомов и/или нарушений функции внешнего дыхания (ФВД). Оценивались такие параметры ФВД, как форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1). С помощью портативного устройства спиротест УСПЦ-01 (ООО «МИТК-М», Россия, 2022 г.) проведена оценка ФЖЕЛ и ОФВ1. Соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ рассчитано с использованием онлайн-калькулятора [12].

Статистическая обработка результатов проведена при помощи программного обеспечения Microsoft

Excel 2016 и программы Statistica 12. Для оценки соответствия количественных параметров нормальному распределению использован критерий Шапиро-Уилка. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средней арифметической величины (М) и стандартного отклонения (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). При распределении, отличном от нормального, использованы медиана (Me) и интерквартильный размах (Q1-Q3). Для сравнения двух групп, подчиняющихся закону нормального распределения, был выбран Т-критерий Стьюдента, для неподчиняющихся – критерий Манна-Уитни. Уровень статистической значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Установлено, что медианные значения стажа курения для группы С составили 2 (2-4) года, что совпало с таковыми для группы ЭДСН – 2 (2-4) года (табл. 1),  $p = 0,507$ .

**Таблица 1. Оценки стажа использования сигарет или ЭДСН по группам**

**Table 1. Estimated duration of cigarette or ENDS use by the groups**

| Группы            | Стаж курения, лет |                                 |      |      |
|-------------------|-------------------|---------------------------------|------|------|
|                   | Me                | Q <sub>1</sub> - Q <sub>3</sub> | min  | max  |
| Группа С, n=19    | 2,00              | 2,00-4,00                       | 1,00 | 8,00 |
| Группа ЭДСН, n=21 | 2,00              | 2,00-4,00                       | 1,00 | 4,00 |

Наличие респираторных симптомов установлено только в группе С. Из 19 человек 5 (26,3%) предъявляли жалобы на кашель с небольшим количеством трудноотделяемой мокроты, а 1 (5,3%) из них отмечал одышку при умеренной физической нагрузке. Результаты оценки ФВД проводили в сравнении с должными величинами согласно данным рабочей группы по разработке стандартизации исследований функции легких (Global lung function initiative 2012 года, GLI-2012) [19]. Среднее значение ФЖЕЛ для общей группы составило 3,14 (0,83) л., для группы С – 3,03 (0,84) л., для группы ЭДСН – 3,32 (0,84) л., ( $p=0,463$ ) (табл. 2).

**Таблица 2. Результаты ФЖЕЛ в группах**

**Table 2. FVC results in the groups**

| Группы            | Показатели ФЖЕЛ, литры |           |      |      |
|-------------------|------------------------|-----------|------|------|
|                   | М (SD)                 | 95% ДИ    | min  | max  |
| Группа С, n=19    | 3,03 (0,84)            | 2,63-3,43 | 1,60 | 4,70 |
| Группа ЭДСН, n=21 | 3,23 (0,84)            | 2,84-3,61 | 1,60 | 4,70 |

**Таблица 3. Показатели ОФВ1 по группам**

**Table 3. FEV1 by the groups**

| Группы            | ОФВ1, л |                                 |     |     |
|-------------------|---------|---------------------------------|-----|-----|
|                   | Me      | Q <sub>1</sub> - Q <sub>3</sub> | min | max |
| Группа С, n=19    | 3,5     | 3,1-4,1                         | 1,6 | 6,0 |
| Группа ЭДСН, n=21 | 4,2     | 3,7-4,5                         | 2,7 | 6,3 |

Среднее значение ОФВ1 в общей группе составило 3,89 (0,91) л. Медианные значения ОФВ1 в группе С составили 3,5 (3,1-4,1) л, а в группе ЭДСН – 4,2 (3,7-4,5) л (табл. 3), полученные различия статистически значимы,  $p = 0,011$ .

Величина ОФВ1/ЖЕЛ в общей группе была 1,11 (1,03-1,35). В группе С медианные значения составили 1,07 (1,00-1,28), в группе ЭДСН – 1,12 (1,06-1,52),  $p = 0,081$  (табл. 4).

**Таблица 4. Соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ по группам**

**Table 4. FEV1/FVC ratios by the groups**

| Группы            | ОФВ1/ФЖЕЛ |                                 |      |      |
|-------------------|-----------|---------------------------------|------|------|
|                   | Me        | Q <sub>1</sub> - Q <sub>3</sub> | min  | max  |
| Группа С, n=19    | 1,07      | 1,00-1,28                       | 1,00 | 2,53 |
| Группа ЭДСН, n=21 | 1,12      | 1,06-1,52                       | 1,00 | 2,74 |

Для анализа результатов спирометрии был использован алгоритм оценки ОФВ1, ФЖЕЛ, ОФВ1/ФЖЕЛ, согласно актуальным методическим руководствам, оценка ЖЕЛ не проводилась [5, 19]. В группах С и ЭДСН данных за наличие нарушения вентиляционной функции легких по obstructивному и смешанному типу не установлено. Признаки нарушений вентиляционной функции рестриктивного типа установлены в обеих группах, но статистически значимой разницы не достигнуто (табл. 5).

Таким образом, у 26,3% курящих обычные сигареты (группа С) и у 38,1% использующих ЭДСН (группа ЭДСН) вентиляционная функция легких находилась в диапазоне нормальных значений. Частота нарушений вентиляционной функции легких по рестриктивному типу (от умеренного до тяжелого) составила 73,7% в группе С и 61,9% – в группе ЭДСН, без статистически значимых различий  $\chi^2 = 0,208$ ,  $p = 0,649$ .

### Заключение и обсуждение

В недавнем исследовании Немовой О.А. с соавт., у лиц в возрасте от 18 до 35 лет, применяющих ЭДСН более 5 лет, распространенность кашля составила 31,2%, что чаще, чем в нашем исследовании – 0% в группе ЭДСН при стаже курения

Таблица 5. Сравнение частоты респираторных нарушений в группах  
Table 5. Comparison of frequency of respiratory disorders in the groups

| Оценка ФЖЕЛ           | Группа С,<br>n =19 | Группа ЭСДН,<br>n =21 | $\chi^2$ | p     |
|-----------------------|--------------------|-----------------------|----------|-------|
|                       | абс. (%)           | абс. (%)              |          |       |
| Норма                 | 5 (26,3)           | 8 (38,1)              | 0,208    | 0,649 |
| Умеренное снижение    | 5 (26,3)           | 3 (14,3)              | 0,307    | 0,580 |
| Значительное снижение | 5 (26,3)           | 7 (33,3)              | 0,019    | 0,891 |
| Резкое снижение       | 4 (21,1)           | 3 (14,3)              | 0,021    | 0,885 |

Me =2 года [7]. Это может указывать на взаимосвязь появления кашля со сроком использования ЭСДН.

В популяционном исследовании в Новосибирске распространенность рестриктивного типа нарушений функции легких среди 2000 включенных в исследование человек (мужчины и женщины без указаний на курение и использование ЭСДН) в возрасте 25-45 лет составила всего 6,1% [6]. В нашем же исследовании нарушения вентиляционной функции легких по рестриктивному типу (от умеренного до тяжелого) были уже в 73,7% и 61,9% в группе С и группе ЭСДН соответственно (без статистически значимых различий между ними  $\chi^2 = 0,208$ ;  $p = 0,649$ ) при более молодом возрасте, что косвенно демонстрирует выраженное негативное влияние на вентиляционные функции курения или использования ЭСДН.

Как известно, функциональное развитие легких у человека заканчивается после 20 лет, а уровень стабилизации спирометрической кривой для мужчин приходится на возраст 20-23 года, после которого начинается физиологическое снижение ФВД [14, 17]. Табакокурение приводит к редукции вентиляционной функции легких и преждевременному снижению параметров оценки ФВД, нарастанию дыхательной недостаточности ускоренными темпами [23, 24]. Средний стаж курения в нашем исследовании составил 2 (2-4) года, а средний возраст участников исследования – 19,5 (18-21) год, таким образом, старт табакокурения и использования ЭСДН начался до того, как завершилось функциональное развитие легких у участников нашего исследования.

Согласно текущим представлениям, в начале развития патологических нарушений функции легких (когда снижение объема легких еще не фиксируется) скоростные показатели и отноше-

ние ОФВ1/ФЖЕЛ могут даже увеличиваться из-за воздействия возрастающей эластической тяги легких на стенки бронхов, вследствие чего их просвет увеличивается относительно сохраняющегося объема легких [5]. В нашем исследовании с достаточной однородностью исследуемых (молодой возраст, мужской пол, небольшой и практически одинаковый стаж курения или использования ЭСДН) статистически значимых различий между группами курящих сигареты и использующих ЭСДН по параметрам ФЖЕЛ, ОФВ1/ФЖЕЛ не установлено ( $p = 0,463$  и  $p = 0,081$  соответственно). Тем не менее, величина ОФВ1 в группе С была статистически значимо ниже, чем в группе ЭСДН (3,5 (3,1-4,1) л против 4,2 (3,7-4,5) л,  $p = 0,011$ ). Это может указывать на более раннее развитие функциональных изменений в группе курильщиков сигарет, чем в группе ЭСДН.

Ограничения

Проведено сравнение групп студентов, использующих ЭСДН или курящих сигареты, без сопоставления полученных данных с результатами исследования некурящих лиц. Для оценки параметров ФВД использованы только три показателя: ОФВ1, ФЖЕЛ и отношение ОФВ1/ФЖЕЛ, что допустимо для скрининговых методов исследования, в том числе на популяционном уровне [5]. Однако для более точной диагностики обструктивных нарушений рекомендуется использовать отношение ОФВ1/ЖЕЛ, поскольку у пациентов с обструктивными заболеваниями легких ФЖЕЛ может быть существенно меньше ЖЕЛ, измеренной при спокойном дыхании. Для выявления смешанного паттерна нарушений ФВД необходимо определение ОЕЛ методом бодиплетизмографии [5].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare there is no conflict of interest.  
**Благодарность.** Авторы выражают благодарность Элкашефу Сайфелдину Эмаду за разработку концепции и дизайна исследования, сбор и первичную обработку материала для подготовки статьи.  
**Gratitude.** The authors express their deepest gratitude to Elkashif Seifeldin Emad for developing the concept and design of the study, collecting and initial processing of the data for this article.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Гамбарян М.Г., Драпкина О.М. Хроническая обструктивная болезнь легких и курение табака: принципы и пути профилактики (обзор) // Профилактическая медицина. – 2017. – Т. 20, № 5. – С. 74-82. <https://doi.org/10.17116/profmed201720574-82>
2. Глобальный доклад ВОЗ о тенденциях в распространенности употребления табака в 2000-2030 годах // Всемирная организация здравоохранения. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240088283> [Дата обращения 21.02.2025].
3. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии, 2021 год: разрешение вопросов, связанных с новыми и инновационными продуктами. Всемирная организация здравоохранения. 2021 URL: <https://www.who.int/ru/publications/b/59152> [Дата обращения 21.02.2025].
4. Еникеев Д.А., Еникеев О.А., Кузнецов К.О. и др. Влияние высокодисперсного аэрозоля электронных сигарет на дыхательную систему человека и лабораторных животных (обзор) // Патогенез. – 2019. – Т. 17, № 1. – С. 35-40. <https://doi.org/10.25557/2310-0435.2019.01.35-40>
5. Каменева М. Ю., Черняк А.В., Айсанов З.Р. и др. Спирометрия: методическое руководство по проведению исследования и интерпретации результатов Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество» Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики» Общероссийская общественная организация «Российское научно-медицинское общество терапевтов» // Пульмонология. – 2023. – Т. 33, № 3. – С. 307-340.
6. Ковалькова Н.А., Травникова Н.Ю., Рагино Ю.И., Воевода М.И. Распространенность нарушений функции внешнего дыхания у молодых лиц // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, № 3. – С. 38-42. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789338-42>
7. Немова О.А., Водолагин М.В., Гамбарян М.Г. и др. Анализ факторов, связанных с потреблением электронных сигарет населением в возрасте 18-35 лет // Профилактическая медицина. – 2024. – Т. 27, № 3. – С. 32-38. <https://doi.org/10.17116/profmed20242703132>
8. Подзолков В.И., Ветлужская М.В., Абрамова А.А., и др. Вейпинг и вейпассоцированное поражение легких // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, № 7. – С. 591-596. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.07.202293>
9. Российский статистический ежегодник. 2024. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). – М., 2023. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/12994> [Дата обращения 19.02.2025].
10. Bhatta D.N., Glantz S.A. Association of e-cigarette use with respiratory disease among adults: a longitudinal analysis // American journal of preventive medicine. – 2020. – Vol. 58, № 2. – P. 182-190. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2019.07.028>
11. Cohen J.E., Krishnan-Sarin S., Eissenberg T. et al. Balancing risks and benefits of E-cigarettes in the real world // American journal of public health. – 2022. – Vol. 112, № 2. – P. e1-e2. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2021.306607>
12. European Respiratory Society – ERS: official site. Available at: <https://gligasttransfer.org.au/calcs/spiro.html> [Accessed 20.03.2025].
13. Garcia-Arcos I., Geraghty P., Baumlin N. et al. Chronic electronic cigarette exposure in mice induces features of COPD in a nicotinedependent manner // Thorax. – 2016. – Vol. 71, № 12. – P. 1119-1129. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-208039>
14. Huang X., Mu X., Deng L. et al. The etiologic origins for chronic obstructive pulmonary disease // International journal of chronic obstructive pulmonary disease. – 2019. – № 14. – P. 1139-1158. <https://doi.org/10.2147/COPD.S203215>
15. Kundu A., Sanchez S., Seth S. et al. Evidence update on ecigarette dependence: A systematic review and meta-analysis // Addictive Behaviors. – 2025. – № 163. – P. 108243. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2024.108243>
16. Lechasseur A., Morissette M.C. The fog, the attractive and the addictive: pulmonary effects of vaping with a focus on the contribution of each major vaping liquid constituent // European Respiratory Review. – 2020. – Vol. 29, № 157. – P. 200268. <https://doi.org/10.1183/16000617.0268-2020>
17. Martinez F.J., Agusti A., Celli B.R. et al. Treatment trials in young patients with chronic obstructive pulmonary disease and prechronic obstructive pulmonary disease patients: time to move forward // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2022. – Vol. 205, № 3. – P. 275-287. <https://doi.org/10.1164/rccm.202107-1663SO>
18. Postma D.S., Bush A., van den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease // The Lancet. – 2015. – Vol. 385, № 9971. – P. 899-909. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60446-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60446-3)
1. Gambarian M.G., Drapkina O.M. Chronic obstructive pulmonary disease and smoking: prevention principles and ways: a review. *Russian Journal of Preventive Medicine*, 2017, vol. 20, no. 5, pp. 74-82. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed201720574-82>
2. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2030. World Health Organisation. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240088283> Accessed February 21, 2025
3. WHO report on the global tobacco epidemic 2021. World Health Organisation, 2021. Available: <https://www.who.int/ru/publications/b/59152> Accessed February 21, 2025
4. Enikeyev D.A., Enikeyev O.A., Kuznetsov K.O. et al. Effects of highly dispersed aerosol of electronic cigarettes on the respiratory system of humans and experimental animals (review). *Patogenez*, 2019, vol. 17, no. 1, pp. 35-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.25557/2310-0435.2019.01.35-40>
5. Kameneva M.Yu., Cherniak A.V., Aisanov Z.R. et al. Spirometry: national guidelines for the testing and interpretation of results Interregional Public Organization “Russian Respiratory Society” All-Russian Public Organization “Russian Association of Specialists in Functional Diagnostics” All-Russian Public Organization “Russian Scientific Medical Society of Therapists”. *Pulmonologiya*, 2023, vol. 33, no. 3, pp. 307-340. (In Russ.)
6. Kovalkova N.A., Travnikova N.Yu., Ragino Yu.I., Voevoda M.I. Prevalence of external respiratory dysfunction in young people. *Terapevticheskiiy Arkhiv*, 2017, vol. 89, no. 3, pp. 38-42. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh201789338-42>
7. Nemova O.A., Vodolagin M.V., Gambaryan M.G. et al. Analysis of factors related to the electronic cigarettes consumption by the population aged 18-35 years. *Russian Journal of Preventive Medicine*, 2024, vol. 27, no. 3, pp. 32-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20242703132>
8. Podzolkov V.I., Vetluzhskaya M.V., Abramova A.A. et al. Vaping and vaping-associated lung injury: a review. *Terapevticheskiiy Arkhiv*, 2023, vol. 95, no. 7, pp. 591-596. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.07.202293>
9. *Rossiyskiy statisticheskiy yezhegodnik*. [Russian Statistics Annual]. 2024, Rosstat Publ., Moscow, 2023. Available: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/12994> Accessed February 19, 2025
10. Bhatta D.N., Glantz S.A. Association of e-cigarette use with respiratory disease among adults: a longitudinal analysis. *American Journal of Preventive Medicine*, 2020, vol. 58, no. 2, pp. 182-190. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2019.07.028>
11. Cohen J.E., Krishnan-Sarin S., Eissenberg T. et al. Balancing risks and benefits of E-cigarettes in the real world. *American Journal of Public Health*, 2022, vol. 112, no. 2, pp. e1-e2. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2021.306607>
12. European Respiratory Society – ERS: official site. Available: <https://gligasttransfer.org.au/calcs/spiro.html> Accessed March 20, 2025
13. Garcia-Arcos I., Geraghty P., Baumlin N. et al. Chronic electronic cigarette exposure in mice induces features of COPD in a nicotinedependent manner. *Thorax*, 2016, vol. 71, no. 12, pp. 1119-1129. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-208039>
14. Huang X., Mu X., Deng L. et al. The etiologic origins for chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2019, no. 14, pp. 1139-1158. <https://doi.org/10.2147/COPD.S203215>
15. Kundu A., Sanchez S., Seth S. et al. Evidence update on ecigarette dependence: A systematic review and meta-analysis. *Addictive Behaviors*, 2025, no. 163, pp. 108243. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2024.108243>
16. Lechasseur A., Morissette M.C. The fog, the attractive and the addictive: pulmonary effects of vaping with a focus on the contribution of each major vaping liquid constituent. *European Respiratory Review*, 2020, vol. 29, no. 157, pp. 200268. <https://doi.org/10.1183/16000617.0268-2020>
17. Martinez F.J., Agusti A., Celli B.R. et al. Treatment trials in young patients with chronic obstructive pulmonary disease and prechronic obstructive pulmonary disease patients: time to move forward. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2022, vol. 205, no. 3, pp. 275-287. <https://doi.org/10.1164/rccm.202107-1663SO>
18. Postma D.S., Bush A., van den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*, 2015, vol. 385, no. 9971, pp. 899-909. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60446-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60446-3)

19. Quanjer P.H., Stanojevic S., Cole T.J., et al. Multiethnic reference values for spirometry for the 3–95yr age range: the global lung function 2012 equations // *Eur. Resp. J.* – 2012. – Vol. 40, № 6. – P. 1324. <https://doi.org/10.1183/09031936.00080312>
20. Sekikawa A., Li M., Joshi N., et al. Much Lower Prevalence and Mortality of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Japan Than in the United States Despite Higher Smoking Rates: A Meta-Analysis/Systematic Review // *Journal of Epidemiology*. – 2025. – Vol. 35, № 2. – P. 90-99. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20240085>
21. Selman M., Martinez F.J., Pardo A. Why does an aging smoker's lung develop idiopathic pulmonary fibrosis and not chronic obstructive pulmonary disease? // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2019. – Vol. 199, № 3. – P. 279-285. <https://doi.org/10.1164/rccm.201806-1166PP>
22. Siegel D.A., Jatlaoui T.C., Koumans E.H., et al. Update: interim guidance for health care providers evaluating and caring for patients with suspected ecigarette, or vaping, product use associated lung injury United States, October 2019 // *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. – 2019. – Vol. 68, № 41. – P. 919-927. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6841e3>
23. Svanes C., Sunyer J., Plana E., et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax*. – 2010. – Vol. 65, № 1. – P. 14-20. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.112136>
24. Taskar V.S., Coultas D.B. Is idiopathic pulmonary fibrosis an environmental disease? // *Proceedings of the American Thoracic Society*. – 2006. – Vol. 3, № 4. – P. 293-298. <https://doi.org/10.1513/pats.200512-131TK>
19. Quanjer P.H., Stanojevic S., Cole T.J. et al. Multiethnic reference values for spirometry for the 3–95yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur. Resp. J.*, 2012, vol. 40, no. 6, pp. 1324. <https://doi.org/10.1183/09031936.00080312>
20. Sekikawa A., Li M., Joshi N. et al. Much lower prevalence and mortality of chronic obstructive pulmonary disease in Japan than in the United States despite higher smoking rates: a meta-analysis/systematic review. *Journal of Epidemiology*, 2025, vol. 35, no. 2, pp. 90-99. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20240085>
21. Selman M., Martinez F.J., Pardo A. Why does an aging smoker's lung develop idiopathic pulmonary fibrosis and not chronic obstructive pulmonary disease? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2019, vol. 199, no. 3, pp. 279-285. <https://doi.org/10.1164/rccm.201806-1166PP>
22. Siegel D.A., Jatlaoui T.C., Koumans E.H. et al. Update: interim guidance for health care providers evaluating and caring for patients with suspected ecigarette, or vaping, product use associated lung injury United States, October 2019. *MMWR*, 2019, vol. 68, no. 41, pp. 919-927. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6841e3>
23. Svanes C., Sunyer J., Plana E, et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 2010, vol. 65, no. 1, pp. 14-20. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.112136>
24. Taskar V.S., Coultas D.B. Is idiopathic pulmonary fibrosis an environmental disease? *Proceedings of the American Thoracic Society*, 2006, vol. 3, no. 4, pp. 293-298. <https://doi.org/10.1513/pats.200512-131TK>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ «Кировский государственный медицинский университет» МЗ РФ

610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112

Тел.: +7 (8332) 64-09-76

**Лобанова Надежда Юрьевна**

К. м. н., старший преподаватель кафедры внутренних болезней

E-mail: [nadya.uar@narod.ru](mailto:nadya.uar@narod.ru)

<https://orcid.org/0000-0001-8960-1272>

SPIN: 9855-7742

**Чичерина Елена Николаевна**

Д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней

E-mail: [e-chicherina@bk.ru](mailto:e-chicherina@bk.ru)

<https://orcid.org/0009-0006-1413-3535>

SPIN: 7172-5970

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kirov State Medical University, Russian Ministry of Health

112, Karla Marksa St., Kirov, Russia, 610998

Phone: +7 (8332) 64-09-76

**Nadezhda Yu. Lobanova**

Candidate of Medical Sciences, Senior Teacher of Internal Diseases Department

Email: [nadya.uar@narod.ru](mailto:nadya.uar@narod.ru)

<https://orcid.org/0000-0001-8960-1272>

SPIN: 9855-7742

**Elena N. Chicherina**

Doctor of Medical Sciences, Professor,

Head of Internal Diseases Department

Email: [e-chicherina@bk.ru](mailto:e-chicherina@bk.ru)

<https://orcid.org/0009-0006-1413-3535>

SPIN: 7172-5970

Поступила 14.03.2025

Submitted as of 14.03.2025



## Случай хирургического лечения бронхоэктазов, протекавший с множественными осложнениями в послеоперационном периоде

В.А. АЛЕКСАНДРОВ<sup>2</sup>, Е.И. АФАНАСЬЕВ<sup>1</sup>, Р.Ф. УСМАНОВА<sup>1</sup>, Д.В. ЦУКАНОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск, РФ

<sup>2</sup> БУЗ Удмуртской Республики «Республиканская клиническая туберкулезная больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», г. Ижевск, РФ

РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай бронхоэктазов, который сопровождался ежегодно рецидивирующей пневмонией. Благодаря комплексному индивидуальному подходу, основанному на применении хирургических методов лечения (полисегментарная резекция и проведение клапанной бронхоблокации), несмотря на развившиеся осложнения, удалось добиться клинического излечения.

**Ключевые слова:** туберкулез, бронхоэктазы, клапанная бронхоблокация, резекция легкого, полисегментарная резекция.

**Для цитирования:** Александров В.А., Афанасьев Е.И., Усманова Р.Ф., Цуканова Д.В. Случай хирургического лечения бронхоэктазов, протекавший с множественными осложнениями в послеоперационном периоде // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 92–96. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-92-96>

## A Clinical Case of Surgical Treatment of Bronchiectasis with Multiple Complications in the Postoperative Period

V.A. ALEKSANDROV<sup>2</sup>, E.I. AFANASIEV<sup>1</sup>, R.F. USMANOVA<sup>1</sup>, D.V. TSUKANOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Izhevsk State Medical Academy, Russian Ministry of Health, Izhevsk, Russia

<sup>2</sup> Republican Clinical TB Hospital, Ministry of Health of the Udmurt Republic, Izhevsk, Russia

ABSTRACT

The article describes a clinical case of bronchiectasis, accompanied by annually recurring pneumonia. Due to a comprehensive individual approach based on surgical treatment (polysegmental resection and valve bronchial block), despite the complications that developed, it was possible to achieve a clinical cure.

**Key words:** tuberculosis, bronchiectasis, valve bronchial block, lung resection, polysegmental resection.

**For citation:** Aleksandrov V.A., Afanasiev E.I., Usmanova R.F., Tsukanova D.V. A clinical case of surgical treatment of bronchiectasis with multiple complications in the postoperative period. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 92–96. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-92-96>

Для корреспонденции:

Усманова Руслана Фларитовна  
E-mail: [ruslanausmanova116@yandex.ru](mailto:ruslanausmanova116@yandex.ru)

Correspondence:

Ruslana F. Usmanova  
Email: [ruslanausmanova116@yandex.ru](mailto:ruslanausmanova116@yandex.ru)

### Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 2023 г., болезни органов дыхания составили 59829 случаев на 100 тыс. населения. Среди заболеваний легких бронхоэктазы (БЭ) занимают до 30% и составляют 53–566 заболевших на 100 тыс. населения. При БЭ, особенно в дебюте заболевания, симптомы не отличаются специфичностью, многие укладываются в клиническую картину более привычных нозологических форм, таких как хронический бронхит, пневмония, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и другие.

### Клинический случай

Нами представлен клинический случай хирургического лечения бронхоэктазов, сопровождавшийся множественными осложнениями. Пациентка П., 47 лет. Поступила в БУЗ УР «РКТБ МЗ УР» 22.05.2024 г. с жалобами на кашель со скудной гнойной мокротой. Из анамнеза: в детстве частые пневмонии (1–2 раза в год), полноценно не обследовалась. С ноября 2023 по май 2024 гг. было 5 эпизодов пневмонии (лихорадка до 38°С, продуктивный кашель с мокротой, лейкоцитоз в анализе крови); по данным рентгенографии органов грудной клетки: усиление легочного рисунка в нижней доле левого

легкого. Лечение проводилось амбулаторно у терапевта (левофлоксацина гемигидрата, амброксола гидрохлорид, ибупрофен). Отмечена положительная клиничко-рентгенологическая динамика, однако по завершению курса терапии произошел рецидив болезни (кашель с мокротой, повышение температуры до 39°C, слабость). Обратилась к пульмонологу, который направил на дообследование. По данным КТ ОГК выявлены изолированные цилиндрические бронхоэктазы в S<sub>4</sub>S<sub>5</sub> и в S<sub>8</sub>S<sub>9</sub>S<sub>10</sub> левого легкого, картина инфекционного бронхита с симптомом «дерево в почках», поставлен диагноз: Бронхоэктазы левого легкого S<sub>4</sub>S<sub>5</sub> и S<sub>8</sub>S<sub>9</sub>S<sub>10</sub>. Назначена терапия (цефепима гидрохлорида моногидрат, амброксола гидрохлорид, ипратропия бромид моногидрат), динамическое наблюдение. На фоне лечения в лабораторных показателях крови сохранялся умеренный лейкоцитоз (лейкоциты – 11x10<sup>9</sup>/л, п/я нейтрофилы – 2%, с/я нейтрофилы – 30%, моноциты – 3%, лимфоциты – 65%) ускорение СОЭ до 30 мм/ч, СРБ – 15 мг/л. В мокроте кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) не обнаружено. Анализ мокроты: количество – 170 мл, цвет – зеленый, примеси – прожилки крови, запах – зловонный, консистенция – гнойная, лейкоциты – 20 в п/зр, эритроциты – 60 в п/зр. Посевом обнаружена флора *Haemophilus influenzae*. При следующем КТ ОГК отмечена незначительная положительная динамика в виде уменьшения инфекционного бронхита, однако сохранялись цилиндрические (тубулярные и веретенообразные) бронхоэктазы в левом легком. Повторно консультирована пульмонологом с диагнозом Бронхоэктазы язычковых сегментов и базальной пирамиды левого легкого, обострение. Дыхательная недостаточность – 0. Инфильтративный туберкулез левого легкого? Направлена на консультацию в Республиканскую клиническую туберкулезную больницу.

Госпитализирована в отделение дифференциальной диагностики с предварительным диагнозом: Инфильтративный туберкулез левого легкого? Бронхоэктазы S<sub>4</sub>S<sub>5</sub> и S<sub>8</sub>S<sub>9</sub>S<sub>10</sub> левого легкого. Осмотрена фтизиатром, торакальным хирургом. При физикальном обследовании: состояние удовлетворительное, передвигается самостоятельно; уровень сознания по шкале Глазго – 15 б. Кожные покровы, видимые слизистые, подкожно-жировая клетчатка костно-мышечная система – без патологии. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Дыхание проводится по всем отделам, везикулярное, хрипов нет. Перкуторно границы сердца не изменены, аускультативно тоны сердца ясные, ритмичные, патологических шумов нет. Пальпаторно живот мягкий, печень по краю реберной дуги. Физиологические отправления в норме. Общий анализ крови (23.05.2024 г.): лейкоциты – 4,4x10<sup>9</sup>/л, эритроциты – 4,5x10<sup>12</sup>/л, гемоглобин – 143 г/л, тромбоциты – 273x10<sup>9</sup> л, лейкоцитарная формула: п/я нейтрофилы – 2%, с/я нейтрофилы – 29%, мо-

ноциты – 3%, лимфоциты – 64%, СОЭ – 13 мм/ч. Общий анализ мочи: удельный вес – 1010, цвет – соломенно-желтый, прозрачность – прозрачная, плоский эпителий – 1-2, лейкоциты – 1-2, эритроциты неизменные – 1-3. Биохимический анализ крови: АЛТ – 16 ед/л, АСТ – 21 ед/л, общий билирубин – 8,3 ммоль/л, глюкоза – 5,2 ммоль/л, мочевины – 4,49 ммоль/л, остаточные анионы – 16,8 ммоль/л, альбумин – 46,7 г/л, креатинин – 81,8 мкмоль/л, калий – 4,74 ммоль/л, натрий – 136,9 ммоль/л, хлориды – 113,2 ммоль/л, СРБ – 13 мг/л. Уровень свороточных иммуноглобулинов: IgA – 2,31 г/л, IgE 68 ед/мл, IgM – 1,24 г/л, IgG – 10,37 г/л. Специфических IgG и IgE к *Aspergillus* – отрицательно.

Результаты пробы с АТФ отрицательные. В мокроте КУМ и ДНК МБТ не выявлены. При микробиологическом исследовании мокроты и жидкости бронхоальвеолярного лаважа (жБАЛ) рост МБТ отсутствует. Фибробронхоскопия – без особенностей. ЭКГ – без патологии. По результатам ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) вен нижних конечностей проходимость вен нижних конечностей не нарушена, признаков клапанной недостаточности и данных о тромбообразовании не выявлено.

На КТ ОГК от 23.05.2024 г. картина мелкоочаговой диссеминации в S<sub>8</sub>S<sub>9</sub>S<sub>10</sub> левого легкого без существенной динамики в сравнении с 22.04.2024 г. Бронхоэктазы в S<sub>4</sub>S<sub>5</sub> и S<sub>8</sub>S<sub>9</sub>S<sub>10</sub> левого легкого, бронхо-альвеолярное соотношение >1,5. Индекс тяжести бронхоэктазий (*Bronchiectasis Severity Index – BSI*) 3-4 балла (рис. 1).



**Рис. 1.** Пациентка П. КТ ОГК от 23.05.2024 г. Бронхоэктазы S<sub>4</sub>S<sub>5</sub> и S<sub>8</sub>S<sub>9</sub>S<sub>10</sub> левого легкого

**Fig. 1.** Patient P. Chest CT as of May 23, 2024. Bronchiectasis S<sub>4</sub>S<sub>5</sub> and S<sub>8</sub>S<sub>9</sub>S<sub>10</sub> of the left lung

На основе комплексного обследования диагноз туберкулез не верифицирован. Врачебная комиссия противотуберкулезного учреждения приняла решение о переводе пациентки в хирургическое торакальное отделение с клиническим диагнозом: Бронхоэктазы  $S_4S_5$  и  $S_8S_9S_{10}$  левого легкого.

Учитывая наличие БЭ  $S_4S_5$  и  $S_8S_9S_{10}$  левого легкого, являющейся источником частых обострений инфекций дыхательных путей, существенно ухудшающих качество жизни пациентки, было проведено хирургическое лечение; 04.06.2024 г. выполнена полисегментарная резекция  $S_4S_5$  и  $S_8S_9S_{10}$  левого легкого с направлением операционного материала в патологоанатомическое бюро. Была произведена переднебоковая торакотомия в 4 межреберье. Плевральная полость в проекции базальной пирамиды заращена – интраплевральный пневмоллиз. Корень левого легкого фиброзно изменен. В проекции базальной пирамиды и  $S_4S_5$  левого легкого пальпаторно определяются расширенные бронхи. В остальных отделах легкого явной патологии не выявлено. Резекция сегментов легких произведена без особенностей. Заключение гистологического исследования резецированного участка легкого и лимфатических узлов (13.06.2024 г.): в препаратах фрагменты ткани легкого с гистокариной изменений, сходных с воспалительной псевдоопухолью: на отдельных участках легкого в просвете расширенных бронхиол гнойный экссудат с переходом на прилежащую легочную ткань, местами виден организующийся экссудат – формирование фибробластической тканевой реакции, множественные макрофаги. В лимфоузлах – экссудативный лимфаденит.

После оперативного вмешательства пациентка была переведена в реанимационное отделение для стабилизации состояния. Спустя 5 часов в связи с активизацией пациентки ранний послеоперационный период осложнился тромбоэмболией мелких ветвей легочных артерий оперированного легкого, асистолией, остановкой дыхания и развитием кардио-пульмонального шока. Была начата сердечно-легочная реанимация – эффективная через 15 минут. Вследствие развившегося осложнения, согласно маршрутизации и стандартам оказания медицинской помощи, пациентка была транспортирована реанимационной бригадой скорой медицинской помощи в региональный сосудистый центр БУЗ УР «РКДЦ МЗ УР» для дополнительной диагностики и определения дальнейшей тактики лечения. Учитывая развитие ранних осложнений в послеоперационном периоде, рекомендовано проведение консервативной терапии с применением низкомолекулярного гепарина (эноксапарин натрия), дезинтоксикационной терапии (натрия хлорида раствор сложный (калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид), натрия хлорид 0,9%, меглюмина натрия сукцинат, дексаметазон), проведение тромболизиса противопоказано. Пациентка

переведена в реанимационное отделение для дальнейшего лечения и стабилизации состояния.

По результатам на 05.06.2024г. в общем анализе крови: лейкоциты –  $26 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты –  $3,15 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин – 98 г/л, тромбоциты –  $230 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоцитарная формула: п/я нейтрофилы – 2%, с/я нейтрофилы – 82%, моноциты – 1%, лимфоциты – 5%, СОЭ – 6 мм/ч. Биохимический анализ крови: АЛТ – 498 ед/л, АСТ – 677 ед/л, глюкоза – 8,3 ммоль/л, креатинин – 140 мкмоль/л. СРБ – 24 мг/л. Коагулограмма: МНО – 1,47, ПТИ – 41%, АЧТВ – 86,9 сек., фибриноген – 1,9 г/л, Д-димер – 4,5 мг/100 мл. Клинически был диагностирован дефект межреберного промежутка слева (10.06.2024г.), возникший после проводимой сердечно-легочной реанимации и выставлен диагноз Послеоперационная легочная грыжа. Пациентка была неоднократно проконсультирована сосудистым хирургом, анестезиологом-реаниматологом, терапевтом, кардиологом. В связи с развитием кардио-пульмональных осложнений после полисегментарной резекции было рекомендовано продолжить стабилизацию гемодинамических нарушений, проведение этапной многопрофильной подготовки к оперативному лечению послеоперационной легочной грыжи.

По состоянию на 19.06.2024 г. в общем анализе крови: лейкоциты –  $8,8 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты –  $3,24 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин – 96 г/л, тромбоциты –  $340 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоцитарная формула: п/я нейтрофилы – 11%, с/я нейтрофилы – 80%, моноциты – 1%, лимфоциты – 8%, СОЭ – 39 мм/ч. Биохимический анализ крови: АЛТ – 27 ед/л, АСТ – 24 ед/л, глюкоза – 5 ммоль/л, креатинин – 104 мкмоль/л. СРБ – 6 мг/л. Коагулограмма: МНО – 1,0, ПТИ – 100% АЧТВ – 31,5 сек., фибриноген – 2,7 г/л, Д-димер – 0 мг/100 мл.

Выполнены: пластика дефекта межреберного промежутка местными тканями (20.06.2024 г.), без особенностей; обзорная и левая боковая рентгенограммы ОГК (24.06.2024 г.): состояние после оперативного вмешательства на левом легком. Левое легкое расправлено, в плевральной полости воздух не определяется, установлен дренаж. Нижние отделы левого легкого интенсивно неравномерно затемнены, вероятно, за счет жидкости в плевральной полости, ее количество от 21.06.2024 г. уменьшилось, положительная динамика.

На обзорной Rg-ОГК от 24.06.2024 г. в левой плевральной полости появился воздух, диагностирован левосторонний пневмоторакс, в связи с чем выполнена плевральная пункция с установлением микроиригатора – удалено 200 мл воздуха (03.07.2024 г.); с 04.07.2024 по 26.07.2024 гг. наблюдалась положительная динамика, количество воздуха в плевральной полости уменьшилось; 08.08.2024 г. произведена обзорная Rg-ОГК с внутривидеоплевральным контрастированием: левое легкое расправлено не полностью, в нижних отделах плевральной поло-



**Рис. 2.** Пациентка П. Контрольное КТ ОГК от 31.10.2024 г. состояние после полисегментарной резекции левого легкого и КББ нижнедолевого бронха слева: А – в просвете нижнедолевого бронха слева установлен эндобронхиальный клапан. Ателектаз  $S_6$  левого легкого; Б – в левой плевральной полости воздух не определяется. Жидкость в правой плевральной полости не визуализируется, в левой – небольшое количество

**Fig. 2.** Patient P. Control Chest CT as of October 31, 2024. The state after polysegmental resection of the left lung and endobronchial valve block of the left lower lobe bronchus: A – an endobronchial valve is implanted in the lumen of the left lower lobe bronchus. Atelectasis  $S_6$  of the left lung; B – no air is detected in the left pleural cavity. No fluid is visualized in the right pleural cavity, there is a small amount of fluid in the left pleural cavity

сти воздух с горизонтальным уровнем контрастного вещества, в динамике объем воздуха увеличился, отрицательная динамика от 26.07.2024 г.

С 09.08.2024 по 18.08.2024 гг. ввиду сохранения продленного сброса воздуха проводился химический плевродез (этанол 70%, поли(1-этинил-2-пирролидин) йодид) на фоне активной аспирации содержимого – без существенной динамики; 19.08.2024 г. на обзорной Rg ОГК: левое легкое расправлено не полностью, в нижних отделах плевральной полости воздух с горизонтальным уровнем контрастного вещества; 20.08.2024 г. в связи с продолжающимся сбросом воздуха была проведена эндоскопическая клапанная бронхоблокация (КББ) нижнедолевого бронха слева, использован эндобронхиальный клапан «Медланг» РФ. На фоне эндоскопического лечения легкое расправлено, достигнут полный герметизм; 27.08.2024 г. обзорная Rg ОГК: состояние после резекции левого легкого, осложнение – продленный сброс воздуха, проведение КББ слева. Левое легкое расправлено. В плевральной полости воздух не определяется. Выписана по месту жительства. Решением врачебной комиссии было рекомендовано завершение КББ (рис. 2А, 2Б).

Пациентка повторно госпитализирована 01.11.2024 г., выполнено удаление эндобронхиального клапана (ЭК) из нижнедолевого бронха слева (установлен 20.08.2024 г.). При этом особое внимание уделено восстановлению вентиляции сегмента  $S_6$  левого легкого, так как он находился в состоянии ателектаза, вероятно, из-за перекрытия устья боко-

вой поверхностью тела ЭК. При эндоскопическом исследовании грануляций в бронхах не выявлено. Самочувствие пациентки после удаления ЭК удовлетворительное.

С 01.11.2024 по 09.11.2024 гг. проведен курс аэрозольтерапии и дыхательной гимнастики. Пациентка отмечала улучшение дыхания, отсутствие кашля; 05.11.2024 г. выполнен контроль Rg ОГК – ателек-



**Рис. 3.** Пациентка П. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки после удаления КББ

**Fig. 3.** Patient P. Plain chest X-ray after removal of the endobronchial valve block

таз S<sub>6</sub> левого легкого разрешился, полостных образований легких и воздуха в плевральной полости нет (рис. 3).

Показатели крови от 10.11.2024 г. достигли референтных значений: общий анализ крови (лейкоциты – 5,4x10<sup>9</sup>/л, гемоглобин – 126 г/л), биохимический анализ крови (АЛТ – 27 ед/л, АСТ – 24 ед/л). Пациентка была выписана из медицинского учреждения в удовлетворительном состоянии после проведенного лечения. Рекомендовано продолжить

амбулаторное наблюдение у терапевта и пульмонолога.

### Заключение

Данный клинический случай демонстрирует использование полисегментарной резекции для лечения бронхоэктазов с частыми обострениями и подходы к ликвидации послеоперационных осложнений.

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

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

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхоэктазы у взрослых больных: клинические рекомендации Европейского респираторного общества // Пульмонология. – 2018. – Т. 28, № 2. – С. 147-168. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-2-147-168>
2. Сергеева В.А., Панкова Т.Н., Гавришчук Т.В. Микобактериоз легких у пациентки с бронхоэктатической болезнью: клинический случай // Фарматека. – 2020. – Т. 27, № 5. – С. 117-123.

### REFERENCES

1. Adult patients with bronchiectasis: clinical guideline of European Respiratory Society. *Pulmonologiya*, 2018, vol. 28, no. 2, pp. 147-168. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-2-147-168>
2. Sergeeva V.A., Pankova T.N., Gavrishchuk T.V. Pulmonary mycobacteriosis in a patient with bronchiectatic disease: a clinical case. *Pharmateka*, 2020, vol. 27, no. 5, pp. 117-123. (In Russ.)

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России 426034, Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281  
Тел.: +7 (3412) 42-54-88

#### **Афанасьев Ефим Иванович**

К. м. н., ассистент кафедры фтизиатрии  
E-mail: [ya.afanasev-efim@yandex.ru](mailto:ya.afanasev-efim@yandex.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-7310-3014>

#### **Усманова Руслана Фларитовна**

Студентка лечебного факультета  
E-mail: [ruslanausmanova116@yandex.ru](mailto:ruslanausmanova116@yandex.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-7302-1940>

#### **Цуканова Дарья Викторовна**

Студентка лечебного факультета  
E-mail: [dcukanova54@mail.ru](mailto:dcukanova54@mail.ru)  
<https://orcid.org/0009-0005-0193-4360>

БУЗ УР «Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ УР»  
426039, Россия, г. Ижевск, Славянское шоссе, д. 0/1  
Тел.: +7 (3412) 40-34-75

#### **Александров Владимир Александрович**

Врач-хирург, заведующий торакальным отделением хирургии  
E-mail: [volodddka@mail.ru](mailto:volodddka@mail.ru)  
<https://orcid.org/0009-0008-3820-7601>

### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Izhevsk State Medical Academy, Russian Ministry of Health  
281 Kommunarov St., Izhevsk, Russia, 426034  
Phone: +7 (3412) 42-54-88

#### **Efim A. Afanasiev**

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Phthisiology Department  
Email: [ya.afanasev-efim@yandex.ru](mailto:ya.afanasev-efim@yandex.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-7310-3014>

#### **Ruslana F. Usmanova**

Student of Medical Department  
Email: [ruslanausmanova116@yandex.ru](mailto:ruslanausmanova116@yandex.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-7302-1940>

#### **Darya V. Tsukanova**

Student of Medical Department  
Email: [dcukanova54@mail.ru](mailto:dcukanova54@mail.ru)  
<https://orcid.org/0009-0005-0193-4360>

Republican Clinical TB Hospital, Ministry of Health of the Udmurt Republic  
0/1 Slavyanskoye Highway, Izhevsk, 426039 Russia  
Phone: +7 (3412) 40-34-75

#### **Vladimir A. Aleksandrov**

Surgeon, Head of Thoracic Surgery Department  
Email: [volodddka@mail.ru](mailto:volodddka@mail.ru)  
<https://orcid.org/0009-0008-3820-7601>



## Способы доставки линезолида к очагу туберкулезного воспаления: систематический обзор

М.И. РОМАНОВА<sup>1</sup>, А.И. ГАЙДА<sup>1</sup>, Т.Е. ТЮЛКОВА<sup>1</sup>, В.И. СЕРГЕЕВА<sup>1</sup>, И.М. ЛЕ-ДЕЙГЕН<sup>2</sup>,  
И.М. КОЛМОГОРОВ<sup>2</sup>, В.В. АВДЕЕВ<sup>1</sup>, Г.Н. МОЖОКИНА<sup>1</sup>, А.Г. САМОЙЛОВА<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Проанализированы 50 научных источников за период с 2018 по 2025 гг. о способах доставки лекарственных препаратов, а также преимуществах наночастиц линезолида. Противотуберкулезные препараты, принимаемые перорально, не всегда создают достаточную бактерицидную концентрацию в очаге поражения, независимо от их уровня в сыворотке крови. Вследствие этого даже при соблюдении режима лечения примерно у 1% пациентов может развиваться туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) из-за фармакокинетической вариабельности. Это определяет необходимость создания систем доставки, обеспечивающих таргетную подачу препарата непосредственно в пораженную легочную ткань. Для линезолида разработаны наноформы (сухие порошки, аэрозоли). Они стабильны до 6 месяцев и повышают биодоступность до 55,2%, что позволяет снизить дозу. Это открывает реальные перспективы для снижения терапевтических доз препарата.

**Ключевые слова:** система доставки лекарств, линезолид, наночастицы, липосомы.

**Для цитирования:** Романова М.И., Гайда А.И., Тюлкова Т.Е., Сергеева В.И., Ле-Дейген И.М., Колмогоров И.М., Авдеев В.В., Можоккина Г.Н., Самойлова А.Г. Способы доставки линезолида к очагу туберкулезного воспаления: систематический обзор // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 98–109. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-98-109>

## Linezolid Delivery Methods to the Site of Tuberculosis Inflammation: a Systematic Review

M.I. ROMANOVA<sup>1</sup>, A.I. GAYDA<sup>1</sup>, T.E. TYULKOVA<sup>1</sup>, V.I. SERGEEVA<sup>1</sup>, I.M. LE-DEYGEN<sup>2</sup>, I.M. KOLMOGOROV<sup>2</sup>,  
V.V. AVDEEV<sup>1</sup>, G.N. MOZHOKINA<sup>1</sup>, A.G. SAMOYLOVA<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

ABSTRACT

50 scientific publications between 2018 and 2025 were analyzed, focusing on drug delivery systems and benefits of linezolid-loaded nanoparticles. Orally administered anti-tuberculosis drugs do not always achieve sufficient bactericidal concentrations at the site of infection, regardless of their serum levels. Consequently, even with treatment adherence, approximately 1% of patients may develop multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) due to pharmacokinetic variability. This highlights the need for advanced delivery systems that ensure targeted drug release directly into the affected lung tissue. Nanoformulations of linezolid (e.g., dry powders, aerosols) have been developed. These formulations remain stable for up to 6 months and increase bioavailability to 55.2%, enabling dose reduction. This opens up real prospects for lowering the therapeutic dose of the drug.

**Key words:** drug delivery system, linezolid, nanoparticles, liposomes.

**For citation:** Romanova M.I., Gayda A.I., Tyulkova T.E., Sergeeva V.I., Le-Deygen I.M., Kolmogorov I.M., Avdeev V.V., Mozhokina G.N., Samoylova A.G. Linezolid delivery methods to the site of tuberculosis inflammation: a systematic review. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 98–109. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-98-109>

Для корреспонденции:  
Романова Мария Игоревна  
E-mail: [romanovaMI@nmrc.ru](mailto:romanovaMI@nmrc.ru)

Correspondence:  
Maria I. Romanova  
Email: [romanovaMI@nmrc.ru](mailto:romanovaMI@nmrc.ru)

## Введение

Распространение штаммов *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) является особенностью современной эпидемической ситуации по туберкулезу в мире. В 2023 г. в мире было зарегистрировано 400 000 случаев туберкулеза с МЛУ или устойчивостью к рифампицину (МЛУ/РУ-ТБ) из 10 800 000 впервые выявленных больных. Большинство глобального бремени МЛУ/РУ-ТБ приходится на Индию (27%), Китай (14%), Российскую Федерацию (8%). Усугубляет ситуацию распространение МБТ не только с МЛУ, но и дополнительной лекарственной устойчивостью к фторхинолонам (пре-ШЛУ) [15]. Несмотря на успехи, достигнутые российской противотуберкулезной службой по снижению заболеваемости туберкулезом, рост частоты лекарственной устойчивости МБТ как среди ранее лечившихся (56,1%), так и среди впервые выявленных (32,8%) пациентов остается серьезным вызовом для российского здравоохранения [42]. Расширение спектра лекарственной устойчивости МБТ приводит к снижению эффективности лечения туберкулеза, сохранению резервуара туберкулезной инфекции в популяции [42, 5]. Одним из эффективных подходов к решению проблемы антимикробной резистентности является контролируемое применение в клинической практике препаратов с доказанным бактерицидным действием в отношении МБТ. Линезолид (Lzd), рекомендованный ВОЗ для лечения МЛУ-ТБ, относится к препаратам группы А и включен в приоритетные схемы его терапии [48]. Применение Lzd в схемах химиотерапии для перорального приема в течение 6 месяцев позволило повысить эффективность лечения у сложной категории больных МЛУ/РУ-ТБ до 90% [39]. При этом применение Lzd ограничено из-за выраженных нежелательных реакций (НР), особенно при длительном применении. Наиболее опасными являются тромбоцитопения и анемия [12], периферическая и зрительная нейропатия [49], а также лактоацидоз [13]. Частота таких НР может достигать 40-80% при приеме Lzd в дозе 1200 мг/сут, особенно после 4-8 недель приема [18]. Предотвратить НР возможно за счет снижения дозы или изменения способа его доставки, то есть разработки новой лекарственной формы.

Целью обзора явился анализ современных данных о способах доставки линезолида к очагу воспаления, включая создание наноформы, и оценка их преимуществ. Для поиска публикаций были использованы электронные базы медицинской информации: PubMed, Google Scholar. Для выявления дополнительных релевантных исследований проведен ручной поиск по спискам литературы в найденных статьях. Поиск осуществлялся за период с 2018 по 2025 гг. по ключевым словам: си-

стема доставки лекарств, линезолид, наночастицы, липосомы.

## Способы таргетной доставки препарата в очаг воспаления

Среди методов доставки лекарственных средств при лечении заболеваний дыхательной системы ингаляционный путь выделяется способностью обеспечивать высокую концентрацию препарата непосредственно в очаге поражения, что способствует более быстрому терапевтическому эффекту, низкой ферментативной активности и лучшему контролю лечения. Для его применения разрабатываются новые системы доставки лекарств, в том числе твердые липидные наночастицы, наноструктурированные липидные носители, липосомы, наноэмульсии, наносуспензии, наночастицы, полимерные мицеллы и дендримеры, которые могут воздействовать на альвеолярные макрофаги, связанные с воспалением и внутриклеточной инфекцией [16]. Нанотехнологии позволяют снизить системную токсичность, уменьшить концентрацию свободного препарата в крови, и тем самым снизить митохондриальную токсичность, ответственную за гематологические нарушения, нейропатии и лактацидоз, характерные для линезолида [13, 49].

Полимерные наночастицы представляют перспективную платформу для доставки противотуберкулезных препаратов, позволяя повысить их терапевтическую эффективность и снизить токсичность благодаря инкапсуляции и конъюгации лекарственных молекул [32]. Ключевые преимущества полимерных наночастиц включают: наноразмер (100-200 нм), высокую нагрузочную емкость, биоразлагаемость и возможность точного нацеливания. Полимерные наночастицы изготавливаются на основе как природных, так и синтетических материалов. Применение полимеров различной природы (белки – альбумин, коллаген, гемоглобин; полисахариды – хитозан, альгинат) ограничено из-за недостаточной степени их очистки и высокой стоимости [9]. В то же время синтетические полимеры (полиамиды, полиаминокислоты, поли(алкил-L-цианоакрилаты), поли(эфиры) и поли(ортоэфиры)) получили более широкое распространение благодаря сочетанию таких свойств, как биоразлагаемость, биосовместимость, высокая стабильность, а также возможности тонкой настройки химического синтеза для получения полимеров с заданными свойствами [45].

**Твердые липидные наночастицы** демонстрируют значительные фармакологические преимущества: повышенную растворимость и биодоступность лекарственных средств, снижение побочных эффектов, универсальность в инкапсуляции соединений с различной липофильностью, улучшенную стабильность и специфичность, а также перспективы для масштабируемого производства.

При сохранении характеристик, аналогичных полимерным наночастицам, твердые липидные наночастицы обладают дополнительным преимуществом – более благоприятным профилем безопасности и уникальной способностью точно концентрировать лекарство в очаге инфекции [44]. Они представляют собой коллоидные системы, состоящие из твердолипидной матрицы, стабилизированной поверхностно-активными веществами. Их структурная организация может включать дополнительные функциональные компоненты: водную фазу, поверхностные модификаторы (например, полиэтиленгликоль), ко-эмульгаторы, маскирующие агенты для улучшения биораспределения, а также криопротекторные вещества, обеспечивающие стабильность при лиофилизации [23]. Такая многокомпонентная архитектура позволяет тонко регулировать физико-химические и фармакокинетические свойства наноносителей.

**Наноструктурированные липидные носители**, обладая уникальным сочетанием свойств – высокой инкапсуляционной способностью, пролонгированной стабильностью препаратов и возможностью целевой доставки, тем самым являются перспективной платформой для фармацевтических применений [29]. Данный класс носителей является логическим продолжением разработанных ранее систем на основе твердых липидных наночастиц. Ключевое отличие заключается в физико-химическом состоянии ядра: для наноструктурированных носителей характерно присутствие в составе помимо твердых липидов, липидов в жидком состоянии при комнатной или физиологической температуре. Такая гибридная структура формирует менее упорядоченную липидную матрицу, что способствует увеличенной лекарственной нагрузке и улучшенной стабильности [3].

**Липосомы** – это биосовместимые сферические везикулы, способные инкапсулировать активное вещество, обеспечивая контролируемое высвобождение и целенаправленную доставку лекарственного препарата в очаг инфекции [30]. Фосфолипиды и стеринны являются распространенными компонентами липосомальных соединений, которые обеспечивают везикулы стабильностью и уникальными свойствами [6]. Липосомальные наносистемы создают новые перспективы для интраназального введения противотуберкулезных препаратов, обеспечивая их транспортировку непосредственно в легочную ткань. Ключевое преимущество данной технологии заключается в способности достигать терапевтически значимых концентраций лекарственных средств в альвеолярных макрофагах, что существенно повышает эффективность терапии [31]. Это создает перспективы для повышения приверженности пациентов к лечению и улучшения его эффективности.

**Наноэмульсии** демонстрируют два ключевых преимущества. Во-первых, они способны эффективно преодолевать биологические барьеры с последующим быстрым поступлением в системный кровоток, что обеспечивает прямое воздействие лекарственного препарата на *M. tuberculosis*. Во-вторых, липид-опосредованное нацеливание на очаг поражения приводит к усиленному поглощению препаратов (повышение концентрации препаратов) и снижению необходимой частоты введения [37]. Наноэмульсии стали перспективной платформой благодаря комплексу свойств: физическая стабильность, наноразмерный эффект (увеличенная поверхность), пролонгированная циркуляция, амфифильность, таргетный потенциал, свойства визуализации, оптическая прозрачность, биоразлагаемость, улучшенная растворимость и биодоступность. Поверхностная модификация позволяет реализовать как пассивное, так и активное (через рецептор-лигандное взаимодействие) нацеливание [23].

**Полимерные мицеллы** существенно улучшают фармацевтические свойства гидрофобных соединений, увеличивая их растворимость, биодоступность и стабильность, одновременно снижая токсичность, что способствует более эффективной абсорбции. Этот универсальный наноноситель обеспечивает мультимодальную доставку противотуберкулезных препаратов через пероральный, офтальмологический, парентеральный и интраназальный пути введения, что позволяет достичь таргетного распределения в тканях-мишенях [22]. Использование полимерных мицелл на основе синтетических молекул (блок-сополимеров) позволяет существенно повысить сорбционную емкость носителя. Данные наноносители облегчают клеточный транспорт лекарств через: мицелляр-опосредованное поглощение и эндосомальную интернализацию, минуя классические пути проникновения [11].

**Дендримеры** – это монодисперсные наноструктуры с четко организованной трехмерной архитектурой, которая включает центральное ядро, разветвленную внутреннюю структуру с многочисленными ответвлениями и функционализированную внешнюю поверхность, содержащую разнообразные химические группы. Такая организация определяет их уникальные физико-химические и биологические свойства [2]. Эти наноструктуры обладают значительным фармацевтическим потенциалом, проявляющимся в пролонгированном высвобождении лекарственных средств, повышении растворимости гидрофобных соединений и усилении способности наноконъюгатов преодолевать биологические барьеры [23]. Доставка с помощью дендримеров улучшает ключевые параметры препаратов: фармакокинетику (увеличение биодоступности и гидрофильности), безопасность (снижение токсичности), эффектив-

ность (возможность повышения дозировки без увеличения побочных эффектов) и обеспечивает контроль и пролонгацию высвобождения активных веществ [44].

**Углеродные нанотрубки** привлекают внимание как перспективные носители противотуберкулезных препаратов благодаря ряду ключевых преимуществ: наноразмерность, высокая поверхностная активность, высокая нагрузочная емкость по отношению к гидрофобным препаратам, контролируемое высвобождение и потенциал таргетной доставки [50]. Исследования показали, что как одностойные, так и многослойные углеродные нанотрубки способны препятствовать развитию лекарственной устойчивости возбудителя к нескольким препаратам путем повреждения бактериальных клеточных стенок, вызывая окислительный стресс и разрушая бактериальную ДНК или состояние макромолекул [36].

**Неорганические наночастицы на основе металлов** (Fe, Zn, Cu, Au, Ag) демонстрируют высокую эффективность против *M. tuberculosis* благодаря бактериальной селективности, регулируемым размерам и собственной антимикробной активности. Функционализация лигандами усиливает адресную доставку, контролируемое высвобождение и генную регуляцию в инфицированных клетках.

В настоящее время активно развивается направление, связанное с использованием оксидных форм. Возможности направленного неорганического синтеза, в том числе подбор условий для получения гомогенных частиц с заданным размером, открывают перспективы регуляции антибактериальной активности. Так, в работе Mater J. Chem B. [26] предложен подход к получению наночастиц диоксида титана золь-гель методом с узким распределением по размерам и активностью по отношению к *M. tuberculosis*, *M. bovis* и *M. sp.* в диапазоне концентраций 10-100 микрограмм/мл. Интересные результаты получены для наночастиц галлия [17]. Установлено, что их антибактериальное действие обусловлено негативным влиянием на метаболизм железа у *M. tuberculosis*. Сообщается о перспективных комбинациях металлических наночастиц для достижения антибактериального действия. Например, комбинация наночастиц серебра и оксида цинка способствует выраженному антибактериальному эффекту против *M. tuberculosis* в клетках ТРН-1 [8].

Не все неорганические наночастицы находят применение в клинической практике по причине токсичности по отношению к клеткам человека, а также особенностям синтеза и хранения. В обзоре 2024 г. [1] приводится анализ наиболее клинически перспективных вариантов, среди которых селен, серебро, золото, палладий, оксид цинка и комбинированные нанокомпозиты с синергетическим антибактериальным действием.

В подборе и проведении терапии воспалительных заболеваний легких (в число которых входит и туберкулез) перспективными терапевтически мишенями являются альвеолярные макрофаги в связи с их важной ролью в патогенезе заболеваний, на которые за счет физико-химических свойств успешно воздействуют липосомальные формы препаратов. Было высказано предположение, что частицы размером более 500 нм могут фагоцитироваться посредством актин-зависимых механизмов. Частицы размером 800 нм распознавались макрофагами, полученными из моноцитов человека. Однако более крупные или более мелкие частицы [7] не могли быть распознаны макрофагами *in vivo*. Кроме того, гидрофобные частицы усиливали поглощение макрофагами в большей степени, чем гидрофильные частицы. Исследование показало, что 50-75% частиц, нацеленных на макрофаги, были фагоцитированы альвеолярными макрофагами в течение первых 2-3 часов, примерно 90% – в течение 10 часов и практически все – в течение 24 часов [14].

### **Наноформы линезолида**

Нами были отобраны 10 публикаций, которые позволяют оценить различные наноформы линезолида. Представленные исследования выполнены в период с 2018 по 2025 гг. в разных странах, преимущественно в Индии, с привлечением моделей *in vitro* и *in vivo*. Модель *in vivo* использовалась в исследованиях Makled S. [25], Meravanige G. [27], и Kamble R. N. [20] для оценки биодоступности, фармакокинетики и антимикробной активности липосомальных и наночастичных форм линезолида.

В исследованиях были использованы следующие типы наноносителей: липопротеиновый комплекс на основе легочного сурфактанта применен в работе van Rensburg L. [41], полимерные наноносители на основе PLGA (сополимера полимолочной и полигликолевой кислот) и хитозана использовались Shah S. [34, 33] и Meravanige G. [27], наноструктурированные липидные носители, содержащие копритол, стеариновую и олеиновую кислоты, липоид и муцин, применены в исследовании Makled S. [25], липосомы, состоящие из соевого лецитина и холестерина, использовались Borkar G. [4], полимерные композиции использовала Муравьева А.И. [28], твердые липидные наночастицы были задействованы Kamble R. [20], металлические наночастицы оксида железа использовал Warsi M. H. [46], а поликапролактоновые полимерные наночастицы применены Sharma Y [35].

Результаты исследования Kempker R. R. [21] свидетельствуют об относительно низкой проницаемости линезолида для легочной ткани как в пораженных, так и в здоровых участках легких у пациентов. У всех пациентов концентрация свободного линезолида в пораженных участках легких была ниже,

чем в сыворотке крови, как и у семи из восьми пациентов в здоровых участках легких по сравнению с сывороткой крови.

В работе Муравьевой А.И. [28] предложен подход к получению полимерных композиций на основе PLGA с дополнительной стабилизацией поливиниловым спиртом и D-маннитолом. В качестве активного начала в данные системы вводился не только линезолид, но и его комбинация с рифабутинотом и протионамидом. Система характеризовалась субмикронным размером (гидродинамический диаметр до 500 нм), что позволяет использовать ее как для перорального, так и парентерального введения. В тестах *in vitro* была обнаружена более высокая антибактериальная активность для формы линезолида по отношению к *E. faecalis* и *S. aureus* по сравнению с контрольным линезолидом.

В научных исследованиях описано множество видов ингаляционных антибиотиков с действующим регулирующим одобрением для использования: тобрамицин, азтреонам, левофлоксацин и колистиметат натрия, которые показаны для лечения инфекции *P. aeruginosa* [10].

Ингаляционные лекарственные средства вводятся посредством небулайзеров, дозированных аэрозольных ингаляторов или ингаляторов сухого порошка. При оценке устройств для ингаляционной доставки препаратов оптимальное устройство должно обладать портативностью, простотой применения, минимальными требованиями к об-

служиванию или их отсутствием, обеспечивать эффективную доставку терапевтической дозы в респираторный тракт и стабильность дозирования [10]. Дозированные ингаляторы – это небольшие, легко переносимые устройства, но они не подходят для доставки антибиотиков, поскольку для ингаляции доз требуется координация действий пациента, и за одну дозу доставляется только небольшое количество лекарства (<1 мг порошка на впрыскивание) [40].

Экспериментальные исследования, направленные на разработку и характеристику нанотехнологических платформ для доставки ингаляционного линезолида, представлены в табл. 1.

В исследовании van Rensburg L. [41] была предложена система доставки линезолида с использованием синтетического сурфактанта в форме аэрозоля, генерируемого ингалятором модели Calu-3. Авторы отметили, что частицы размером от 500 нм до 2000 нм обладают характеристиками, подходящими для достижения терапевтической концентрации в легких. Однако при скорости вдоха свыше 60 л/мин наблюдается снижение периферического осаждения вследствие инерционного столкновения и отложения препарата в проводящих дыхательных путях и ротоглотке, что может ограничивать эффективность терапии при неправильной технике ингаляции.

В серии работ Shah S. [34, 33] были разработаны ингаляционные наночастицы линезолида на основе

Таблица 1. Характеристика нанотехнологических платформ для ингаляционной доставки линезолида

Table 1. Characterization of nanotechnology platforms for inhalation delivery of linezolid

| № | Автор, год [ссылка]        | Вид исследования                         | Вид наночесителя                        | Состав наночесителя                                       |  |
|---|----------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--|
| 1 | van Rensburg L., 2018 [41] | <i>In vitro</i>                          | Липопотеиноый комплекс                  | Легочный сурфактант                                       |  |
| 2 | Shah S., 2020 [34]         | <i>In vitro</i>                          | Полимерный наночеситель                 | Сополимер полимолочной и полигликолевой кислот            |  |
| 3 | Makled S., 2021 [25]       | <i>In vitro</i> и <i>In vivo</i> (мыши)  | Наноструктурированные липидные носители | Копритол, стеариновая к-та, олеиновая к-та, липоид, муцин |  |
| 4 | Shah S., 2022 [33]         | <i>In vitro</i>                          | Полимерные наночастицы                  | Хитозан и триптофосфат натрия                             |  |
| 5 | Borkar G.,2023 [4]         | <i>In vitro</i>                          | Липосомы (различные комбинации)         | Соевый лецитин и холестерин                               |  |
| 6 | Sharma Y., 2023 [35]       | <i>In vitro</i>                          | Полимерные наночастицы                  | Биоразлагаемый поликапролактон                            |  |
| 7 | Kamble R., 2023 [20]       | <i>In vitro</i> и <i>in vivo</i> (крысы) | Твердые липидные наночастицы            | Стеариновая кислота, Твин-80, ко-сурфактант               |  |
| 8 | Warsi M.H.,2023 [46]       | <i>In vitro</i>                          | Металлические наночастицы               | наночастицы оксида железа                                 |  |
| 9 | Meravanige G., 2025 [27]   | <i>In vitro</i> и <i>in vivo</i> (крысы) | Полимерные наночастицы                  | Хитозан                                                   |  |

PLGA и хитозана, обладающие средним размером около 300 нм. Данные носители обеспечивали высокую эффективность инкапсуляции (до 85,3%) и пролонгированное высвобождение препарата в течение до 120 часов, что указывает на их потенциал для снижения частоты дозирования и повышения комплаентности пациентов. В частности, хитозановые наночастицы, помимо биосовместимости, демонстрировали устойчивое высвобождение в течение суток, сохраняя физико-химическую стабильность.

В исследовании Makled S. [25] были разработаны наноструктурированные липидные носители с использованием различных соотношений копритола и липоида (2:1, 1:1, 1:2 и 1:3). Замена копритола на стеариновую кислоту позволила получить частицы сопоставимого размера, при этом наблюдался более выраженный отрицательный  $\zeta$ -потенциал, достигающий  $-59$  мВ. Анионная природа данных липидных носителей предполагает повышенный уровень биосовместимости и безопасности по сравнению с катионными системами, в то время как значительный отрицательный заряд способствует эффективному распознаванию и захвату частиц макрофагами, что подтверждается ранее опубликованными данными. Размер частиц варьировал от 809 до 1600 нм, при этом энкапсуляционная эффективность находилась в диапазоне от 92,1 до 97,0%. Липидные носители демонстрировали устойчивость в течение 6 меся-

цев хранения. В ходе исследований *in vitro* и *in vivo* (мыши) было показано, что высвобождение лекарственного средства достигает 90% в течение 24 часов с максимальной скоростью высвобождения 32-35% в первый час после применения. Полученные результаты подтверждают потенциал наноструктурированных липидных систем для ингаляционного введения [25].

В исследовании Borkar G. [4] продемонстрирована липосомальная система доставки на основе соевого лецитина и холестерина с размером менее 100 нм. Такая формуляция показала высокую эффективность инкапсуляции линезолида (98,8%) и стабильность в течение 90 дней, что особенно важно для длительного хранения и транспортировки готовых препаратов.

В исследовании Sharma Y. [35] были созданы микросферы на основе биоразлагаемого поликапролактона. Система характеризовалась размерами, подходящими для ингаляционного применения, и обеспечивала пролонгированное высвобождение линезолида более 24 часов. Эффективность инкапсуляции была умеренной (52,84%). Эти данные подтверждают потенциал микросферных систем как альтернативы липосомальным носителям.

Kamble R.N. [20] предложили биосовместимый твердолипидный наногель с инкапсулированным линезолидом и лидокаином, демонстрирующий двухфазный профиль высвобождения: начальное

| Соотношение Lzd и наноносителя                                                                        | Размер                                     | Эффективность инкапсуляции %                                                                                                       | МПК                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| НД                                                                                                    | от 500 нм до 2000нм                        | нд                                                                                                                                 | нд                                                         |
| Lzd и PLGA 1:2,5                                                                                      | 45,2 нм                                    | 85,33%                                                                                                                             | 0,6 мкг/мл                                                 |
| Твердые липиды: жидкие липиды (70:30). Концентрация Lzd от 1–5%                                       | от 809 до 1600 нм                          | От 92,1% до 97,0%                                                                                                                  | 0,5 мкг/мл                                                 |
| Концентраций хитозана 2–5 мг/мл и соотношения хитозана к триптофосфату натрия от 2:1 до 5:1. Lzd – нд | 91,40 нм                                   | Обеспечивают высвобождение лекарственного средства в течение 24 часов                                                              | 0,8 мкг/мл                                                 |
| Lzd 250 к соевому лецитину и холестерину (от 100 к 79)                                                | менее 100 нм                               | 98,8%                                                                                                                              | нд                                                         |
| Lzd 2,80 полимер 345,681                                                                              | Диапазон размеров, пригодных для ингаляций | 52,84%                                                                                                                             | нд                                                         |
| Lzd10–60 мг, стеариновая кислота 600–1000 мг, Твин 80 – 1–5 мл.                                       | 1230 $\pm$ 70 нм<br>1020 $\pm$ 40 нм       | Эффективность инкапсуляции составила 81 $\pm$ 2,08%, а при pH 7,4 наблюдалось двухфазное высвобождение из приготовленного наногеля | нд                                                         |
| Lzd по 75 мг; масса наночастиц варьировала от 75 до 250 мг.                                           | 16,81 $\pm$ 1,07 нм                        |                                                                                                                                    | 20 мкг/мл для золотистого стафилококка, 15- для синегнойки |
| Соотношение хитозана и Lzd: 3:1                                                                       | 3900 нм                                    | 89,57%                                                                                                                             | нд                                                         |

быстрое высвобождение (~30%) с последующим контролируемым выходом препарата в течение 72 часов. При этом эффективность инкапсуляции составила 81%, что указывает на высокую степень удержания препарата внутри наноструктуры.

В исследовании Warsi M.H. [46] продемонстрирован подход с использованием магнитных наночастиц оксида железа  $Fe_3O_4$  со структурой кубической шпинели, в которые был загружен линезолид. Стабилизация наночастиц олеиновой кислотой позволила существенно повысить эффективность включения линезолида вплоть до 30 весовых процентов за счет гидрофобных взаимодействий между жирной кислотой и активной молекулой. Система характеризовалась ультрадисперсными размерами (около 17 нм для частиц, стабилизированных олеиновой кислотой) и высокой антибактериальной активностью против *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*. Примечательно, что использование магнитных наночастиц позволило снизить дозу препарата без потери эффективности, что важно для снижения токсичности.

Особый интерес представляет одно из последних исследований: Meravanige G. [27], в котором была разработана система сухого порошка для ингаляции на основе хитозана. В *in vivo* экспериментальной модели показано, что такой состав обеспечивает увеличение биодоступности линезолида на 55,2% по сравнению с пероральной таблеткой, что подчеркивает эффективность легочной депозиции препарата и возможность снижения системных побочных эффектов. Kamble R.N. [20] исследовали твердые липидные наноносители, проведя фармакодинамические и фармакокинетические эксперименты на лабораторных животных с оценкой эффективности легочной депозиции и антимикробной активности линезолида, что свидетельствует о перспективности данных нанотехнологий для улучшения терапии туберкулеза. Исследование Makled S. [25] включало как *in vitro*, так и *in vivo* эксперименты на мышах, что позволило оценить фармакологические и биофармацевтические характеристики системы в условиях, приближенных к физиологическим.

### Обсуждение

При лечении туберкулеза препараты, обладающие противотуберкулезной активностью, в основном принимаются перорально и создают и поддерживают бактерицидную концентрацию в сыворотке крови. В клиническом исследовании Srivastava S. [38] показано, что примерно у 1% пациентов с туберкулезом, соблюдающих режим лечения, может развиваться МЛУ-ТБ из-за фармакокинетической вариабельности препаратов. По данным литературы, на фармакокинетику противотуберкулезных препаратов (ПТП) влияют

лекарственные взаимодействия, сопутствующие заболевания, рацион питания [43]. Все вышеперечисленное, с одной стороны, не позволяет быть уверенным в создании оптимальной бактерицидной концентрации, а с другой – может приводить к токсическим реакциям. Таким образом, различия между концентрациями препарата в сыворотке крови и в очаге инфекции, развитие токсических реакций обусловило поиск средств доставки препаратов непосредственно в пораженную легочную ткань.

Современные исследования в области разработки инновационных систем доставки линезолида демонстрируют значительные достижения, открывающие новые перспективы в терапии МЛУ ТБ. Проведенный анализ публикаций показывает, что в современных условиях активно разрабатываются и изучаются различные нанотехнологические платформы для доставки линезолида, включая липосомальные системы, полимерные наночастицы (PLGA, хитозан), твердолипидные носители, магнитные наночастицы и ингаляционные формы (аэрозоли, сухие порошки). Подтверждена высокая степень инкапсуляции линезолида (до 98,8% в липосомальных системах), что обеспечивает максимальное использование терапевтического потенциала препарата [4]. Не менее важным достижением является возможность контролируемого высвобождения активного вещества, варьирующего от пролонгированного (до 120 часов в случае полимерных наночастиц) до двухфазного профиля (быстрое начальное высвобождение с последующим пролонгированным эффектом) [34, 33]. Полученные данные о физико-химической стабильности разработанных систем (до 6 месяцев хранения) имеют принципиальное значение для их применения в клинической практике [25].

Особый оптимизм вызывают результаты исследований ингаляционных форм линезолида. Разработанные системы сухого порошка и аэрозольные препараты демонстрируют не только улучшенные характеристики легочной депозиции, но и значительное увеличение биодоступности (до 55,2% по сравнению с пероральными формами) [27]. Это открывает перспективы по снижению терапевтических доз препарата и, как следствие, уменьшению частоты нежелательных эффектов. Однако проведенный анализ выявляет и существенные пробелы в современных исследованиях. Имеется дефицит данных по фармакокинетике и биораспределению наночастиц линезолида *in vivo*, их эффективности против клинических штаммов МБТ. Также на сегодняшний день не установлено официального определения нанолекарств и нет алгоритма для оценки их производственных процессов и характеристик, что требует гармонизации для обеспечения единых стандартов одобрения и контроля таких препаратов [19].

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Akinawo C.A, Dube A. Clinically Relevant Metallic Nanoparticles in Tuberculosis Diagnosis and Therapy // *Advanced Therapeutics*. – 2024. – Vol. 8, № 4. – P. 2400189.

2. An H., Deng X., Wang F., Xu P., Wang N. Dendrimers as Nanocarriers for the Delivery of Drugs Obtained from Natural Products // *Polymers*. – 2023. – Vol. 15, № 10. – P. 2292. <https://doi.org/10.3390/polym15102292>

3. Bharti Sharma J., Bhatt S., Tiwari A., Tiwari V., Kumar M., Verma R., Kaushik D., Virmani T., Kumar G., Al Kamaly O., Saleh A., Khalid Parvez M., Alhalmi A. Statistical optimization of tetrahydrocurcumin loaded solid lipid nanoparticles using Box Behnken design in the management of streptozotocin-induced diabetes mellitus // *Saudi pharmaceutical journal*. – 2023. – Vol. 31, № 9. – P. 101727. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.101727>

4. Borkar G., Chemate S. Formulation Development and Evaluation Studies of Linezolid Inhaler in the Treatment of Tuberculosis // *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*. – 2023. – Vol. 15, № 6. – P. 722-729. <https://doi.org/10.25004/IJPSDR.2023.150605>

5. Burmistrova I.A., Vaniev E.V., Samoylova A.G., et al. The effectiveness of various approaches to the treatment of patients with isoniazid-resistant pulmonary tuberculosis // *Tuberculosis and lung diseases*. – 2023. – Vol. 101, № 5. – P. 26-30.

6. Buya A.B., Witika B.A., Bapolisi A.M., Mwila C., Mukubwa G.K., Memvanga P.B., Makoni P.A., Nkanga C.I. Application of lipid-based nanocarriers for antitubercular drug delivery: a review // *Pharmaceutics*. – 2021. – Vol. 13, № 12. – P. 2041. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13122041>

7. Chikaura H., Nakashima Y., Fujiwara Y., Komohara Y., Takeya M., Nakanishi Y. Effect of particle size on biological response by human monocyte-derived macrophages // *Biosurf. Biotribol.* – 2016. – Vol. 2, № 1. – P. 18-25. <https://doi.org/10.1016/j.bsbt.2016.02.003>

8. Cirillo D.M., Miotto P., Tagliani E., ReSeqTB Consortium. Reaching consensus on drug resistance conferring mutations // *International journal of mycobacteriology*. – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. 33. <https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2016.11.009>

9. Colone M., Calcabrini A., Stringaro A. Drug Delivery Systems of Natural Products in Oncology // *Molecules*. – 2020. – Vol. 25, № 19. – P. 4560. <https://doi.org/10.3390/molecules25194560>

10. Dallal Bashi Y.H., Mairs R., Murtadha R., Kett V. Pulmonary Delivery of Antibiotics to the Lungs: Current State and Future Prospects // *Pharmaceutics*. – 2025. – Vol. 17, № 1. – P. 111.

11. Dua K., Hansbro P.M., Wadhwa R., Haghi M., Pont L.G., Williams K.A. Targeting chronic inflammatory lung diseases using advanced drug delivery systems. Academic Press, 2020. Available at: <https://shop.elsevier.com/books/targeting-chronic-inflammatory-lung-diseases-using-a-dvanded-drug-delivery-systems/dua/978-0-12-820658-4> [Accessed 27.09.2025].

12. French G. Safety and tolerability of linezolid // *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. – 2003. – Vol. 51, Suppl 2. – P. ii45-ii53. <https://doi.org/10.1093/jac/dkg253>

13. Garrabou G., Soriano A., López S., Guallar J.P., Giralt M., Villarroya F., Martínez J.A., Casademont J., Cardellach F., Mensa J., Miró Ò. Reversible Inhibition of Mitochondrial Protein Synthesis during Linezolid-Related Hyperlactatemia // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2007. – Vol. 51, № 3. – P. 962-967. <https://doi.org/10.1128/aac.01190-06>

14. Geiser M. Morphological aspects of particle uptake by lung phagocytes // *Microscopy research and technique*. – 2002. – Vol. 57, № 6. – P. 512-522. <https://doi.org/10.1002/jemt.10105>

15. Global Tuberculosis Report 2024 / World Health Organization. – Geneva, 2024. – 68 p.

REFERENCES

1. Akinawo C.A, Dube A. Clinically relevant metallic nanoparticles in tuberculosis diagnosis and therapy. *Advanced Therapeutics*, 2024, vol. 8, no. 4, pp. 2400189.

2. An H., Deng X., Wang F., Xu P., Wang N. Dendrimers as nanocarriers for the delivery of drugs obtained from natural products. *Polymers*, 2023, vol. 15, no. 10, pp. 2292. <https://doi.org/10.3390/polym15102292>

3. Bharti Sharma J., Bhatt S., Tiwari A., Tiwari V., Kumar M., Verma R., Kaushik D., Virmani T., Kumar G., Al Kamaly O., Saleh A., Khalid Parvez M., Alhalmi A. Statistical optimization of tetrahydrocurcumin loaded solid lipid nanoparticles using Box Behnken design in the management of streptozotocin-induced diabetes mellitus. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 2023, vol. 31, no. 9, pp. 101727. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.101727>

4. Borkar G., Chemate S. Formulation development and evaluation studies of linezolid inhaler in the treatment of tuberculosis. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 722-729. <https://doi.org/10.25004/IJPSDR.2023.150605>

5. Burmistrova I.A., Vaniev E.V., Samoylova A.G. et al. The effectiveness of various approaches to the treatment of patients with isoniazid-resistant pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 5, pp. 26-30.

6. Buya A.B., Witika B.A., Bapolisi A.M., Mwila C., Mukubwa G.K., Memvanga P.B., Makoni P.A., Nkanga C.I. Application of lipid-based nanocarriers for antitubercular drug delivery: a review. *Pharmaceutics*, 2021, vol. 13, no. 12, pp. 2041. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13122041>

7. Chikaura H., Nakashima Y., Fujiwara Y., Komohara Y., Takeya M., Nakanishi Y. Effect of particle size on biological response by human monocyte-derived macrophages. *Biosurf. Biotribol.*, 2016, vol. 2, no. 1, pp. 18-25. <https://doi.org/10.1016/j.bsbt.2016.02.003>

8. Cirillo D.M., Miotto P., Tagliani E., ReSeqTB Consortium. Reaching consensus on drug resistance conferring mutations. *International Journal of Mycobacteriology*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 33. <https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2016.11.009>

9. Colone M., Calcabrini A., Stringaro A. Drug delivery systems of natural products in oncology. *Molecules*, 2020, vol. 25, no. 19, pp. 4560. <https://doi.org/10.3390/molecules25194560>

10. Dallal Bashi Y.H., Mairs R., Murtadha R., Kett V. Pulmonary delivery of antibiotics to the lungs: current state and future prospects. *Pharmaceutics*, 2025, vol. 17, no. 1, pp. 111.

11. Dua K., Hansbro P.M., Wadhwa R., Haghi M., Pont L.G., Williams K.A. Targeting chronic inflammatory lung diseases using advanced drug delivery systems. Academic Press Publ., 2020. Available: <https://shop.elsevier.com/books/targeting-chronic-inflammatory-lung-diseases-using-advanced-drug-delivery-systems/dua/978-0-12-820658-4> Accessed September 27, 2025

12. French G. Safety and tolerability of linezolid. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2003, vol. 51, suppl. 2, pp. ii45-ii53. <https://doi.org/10.1093/jac/dkg253>

13. Garrabou G., Soriano A., López S., Guallar J.P., Giralt M., Villarroya F., Martínez J.A., Casademont J., Cardellach F., Mensa J., Miró Ò. Reversible inhibition of mitochondrial protein synthesis during linezolid-related hyperlactatemia. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2007, vol. 51, no. 3, pp. 962-967. <https://doi.org/10.1128/aac.01190-06>

14. Geiser M. Morphological aspects of particle uptake by lung phagocytes. *Microscopy Research and Technique*, 2002, vol. 57, no. 6, pp. 512-522. <https://doi.org/10.1002/jemt.10105>

15. Global Tuberculosis Report 2024. World Health Organization, Geneva, 2024, 68 p.

16. Gomez A.I., Acosta M.F., Muralidharan P. et al. Advanced spray dried proliposomes of amphotericin B lung surfactant-mimic phospholipid microparticles/nanoparticles as dry powder inhalers for targeted pulmonary drug delivery // *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. – 2020. – № 64. – P. 101975. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2020.101975>
17. Goswami R. The Role of Metallic Nanoparticles in Inhibition of *Mycobacterium Tuberculosis* and Enhances Phagosome Maturation into the Infected Macrophage // *Oman Medical Journal*. – 2020 – Vol. 35, № 6. – P. 194. <https://doi.org/10.5001/OMJ.2020.78>
18. Imperial M.Z., Nedelman J.R., Conradie F., Savic R.M. Proposed Linezolid Dosing Strategies to Minimize Adverse Events for Treatment of Extensively Drug-Resistant Tuberculosis // *Clinical infectious diseases*. – 2022. – Vol. 74, № 10. – P. 1736-1747. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab699>
19. Isles M.P. Nanomedicines and Nanosimilars-Why a Robust Centralised Regulatory Framework Is Essential to Enhance Patient Safety // *Frontiers in pharmacology*. – 2022. – № 12. – P. 787239. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.787239>
20. Kamble R.N. Development and Characterization of Linezolid loaded Biocompatible Solid-lipid based Nanocarrier for Enhanced Lung Deposition and Anti-tubercular Activity tailor-made Carrier for Dry Powder Inhaler // *Current Indian Science*. – 2023. – Vol. 1. – №. 1. – P. E080523216630.
21. Kempker R.R., Heinrichs M.T., Nikolaishvili K., Sabulua I., Bablishvili N., Gogishvili S., Avaliani Z., Little B.P., Bernheim A., Derendorf H., Blumberg H.M., Vashakidze S., Peloquin C.A. A comparison of linezolid lung tissue concentrations among patients with drug-resistant tuberculosis // *The European respiratory journal*. – 2018. – Vol. 51, № 2. – P. 1702166.
22. Kesharwani P. (ed.) Nanotechnology based approaches for tuberculosis treatment. – Academic Press, 2020. Available at: <https://shop.elsevier.com/books/nanotechnology-based-approaches-for-tuberculosis-treatment/kesharwani/978-0-12-819811-7> [Accessed 27.09.2025].
23. Kumar G., Virmani T., Pathak K., Kamaly O.A., Saleh A. Central Composite Design Implemented Azilsartan Medoxomil Loaded Nanoemulsion to Improve Its Aqueous Solubility and Intestinal Permeability: In Vitro and Ex Vivo Evaluation // *Pharmaceuticals (Basel)*. – 2022. – Vol. 15, № 11. – P. 1343. <https://doi.org/10.3390/ph15111343>
24. Kumar G., Virmani T., Sharma A., Pathak K. Codelivery of phytochemicals with conventional anticancer drugs in form of nanocarriers // *Pharmaceutics*. – 2023. – Vol. 15, № 3. – P. 889. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030889>
25. Makled S., Boraie N., Nafee N. Nanoparticle-mediated macrophage targeting-a new inhalation therapy tackling tuberculosis // *Drug Deliv Transl Res*. – 2021. – Vol. 11, № 3. – P.1037-1055. <https://doi.org/10.1007/s13346-020-00815-3>
26. Mater J., Chem B. Size-dependent antimycobacterial activity of titanium oxide nanoparticles against *Mycobacterium tuberculosis* // *Journal of Materials Chemistry B*. – 2019. – № 7. – P. 4338-4346. <https://doi.org/10.1039/C9TB00784A>
27. Meravanige G., Thippeswamy M., Shiroorkar P. et al. Chitosan-Based Linezolid Dry Powder Inhalers: A Novel Approach for Targeted Pulmonary Delivery in Tuberculosis Treatment // *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*. – 2025. – Vol. 59. – № 1s. – P. s138-s150.
28. Muravyeva A.I., Zavarzina V.V., Gukasova N.V., Kuznetsov S.L., Tubasheva I.A., Vorontsov E.A. Complex polymer compositions based on antibiotics linezolid, rifabutin, prothionamide // *Issues of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. – 2018 – Vol. 21, № 5. – P. 27-33.
29. Nabi B., Rehman S., Aggarwal S., Baboota S., Ali J. Nano-based anti-tubercular drug delivery: an emerging paradigm for improved therapeutic intervention // *Drug delivery and translational research*. – 2020. – Vol. 10, № 4. – P. 1111-1121. <https://doi.org/10.1007/s13346-020-00786-5>
30. Park H., Otte A., Park K. Evolution of drug delivery systems: From 1950 to 2020 and beyond // *Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society*. – 2022. – № 342. – P. 53-65. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.12.030>
31. Pham D.D., Fattal E., Tsapis N. Pulmonary drug delivery systems for tuberculosis treatment // *International journal of pharmaceutics*. – 2015. – Vol. 478, № 2. – P. 517-529. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.12.009>
16. Gomez A.I., Acosta M.F., Muralidharan P. et al. Advanced spray dried proliposomes of amphotericin B lung surfactant-mimic phospholipid microparticles/nanoparticles as dry powder inhalers for targeted pulmonary drug delivery. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 2020, no. 64, pp. 101975. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2020.101975>
17. Goswami R. The role of metallic nanoparticles in inhibition of *Mycobacterium tuberculosis* and enhances phagosome maturation into the infected macrophage. *Oman Medical Journal*, 2020, vol. 35, no. 6, pp. 194. <https://doi.org/10.5001/OMJ.2020.78>
18. Imperial M.Z., Nedelman J.R., Conradie F., Savic R.M. Proposed linezolid dosing strategies to minimize adverse events for treatment of extensively drug-resistant tuberculosis. *Clinical Infection Diseases*, 2022, vol. 74, no. 10, pp. 1736-1747. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab699>
19. Isles M.P. Nanomedicines and nanosimilars-why a robust centralised regulatory framework is essential to enhance patient safety. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, no. 12, pp. 787239. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.787239>
20. Kamble R.N. Development and characterization of linezolid loaded biocompatible solid-lipid based nanocarrier for enhanced lung deposition and anti-tubercular activity tailor-made carrier for dry powder inhaler. *Current Indian Science*, 2023, vol. 1, no. 1, pp. E080523216630.
21. Kempker R.R., Heinrichs M.T., Nikolaishvili K., Sabulua I., Bablishvili N., Gogishvili S., Avaliani Z., Little B.P., Bernheim A., Derendorf H., Blumberg H.M., Vashakidze S., Peloquin C.A. A comparison of linezolid lung tissue concentrations among patients with drug-resistant tuberculosis. *The European Respiratory Journal*, 2018, vol. 51, no. 2, pp. 1702166.
22. Kesharwani P. (ed.) Nanotechnology based approaches for tuberculosis treatment. Academic Press Publ., 2020. Available: <https://shop.elsevier.com/books/nanotechnology-based-approaches-for-tuberculosis-treatment/kesharwani/978-0-12-819811-7> Accessed September 27, 2025
23. Kumar G., Virmani T., Pathak K., Kamaly O.A., Saleh A. Central composite design implemented azilsartan medoxomil loaded nanoemulsion to improve its aqueous solubility and intestinal permeability: *in vitro* and *ex vivo* evaluation. *Pharmaceutics (Basel)*, 2022, vol. 15, no. 11, pp. 1343. <https://doi.org/10.3390/ph15111343>
24. Kumar G., Virmani T., Sharma A., Pathak K. Codelivery of phytochemicals with conventional anticancer drugs in form of nanocarriers. *Pharmaceutics*, 2023, vol. 15, no. 3, pp. 889. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030889>
25. Makled S., Boraie N., Nafee N. Nanoparticle-mediated macrophage targeting-a new inhalation therapy tackling tuberculosis. *Drug Deliv. Transl. Res.*, 2021, vol. 11, no. 3, pp. 1037-1055. <https://doi.org/10.1007/s13346-020-00815-3>
26. Mater J., Chem B. Size-dependent antimycobacterial activity of titanium oxide nanoparticles against *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Biological Chemistry*, 2019, no. 7, pp. 4338-4346. <https://doi.org/10.1039/C9TB00784A>
27. Meravanige G., Thippeswamy M., Shiroorkar P. et al. Chitosan-based linezolid dry powder inhalers: a novel approach for targeted pulmonary delivery in tuberculosis treatment. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 2025, vol. 59, no. 1s, pp. s138-s150.
28. Muravyeva A.I., Zavarzina V.V., Gukasova N.V., Kuznetsov S.L., Tubasheva I.A., Vorontsov E.A. Complex polymer compositions based on antibiotics linezolid, rifabutin, prothionamide. *Issues of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*, 2018, vol. 21, no. 5, pp. 27-33.
29. Nabi B., Rehman S., Aggarwal S., Baboota S., Ali J. Nano-based anti-tubercular drug delivery: an emerging paradigm for improved therapeutic intervention. *Drug Delivery and Translational Research*, 2020, vol. 10, no. 4, pp. 1111-1121. <https://doi.org/10.1007/s13346-020-00786-5>
30. Park H., Otte A., Park K. Evolution of drug delivery systems: From 1950 to 2020 and beyond. *Journal of Controlled Release: Official Journal of the Controlled Release Society*, 2022, no. 342, pp. 53-65. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.12.030>
31. Pham D.D., Fattal E., Tsapis N. Pulmonary drug delivery systems for tuberculosis treatment. *International Journal of Pharmaceutics*, 2015, vol. 478, no. 2, pp. 517-529. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.12.009>

32. Rani S., Sharma A.K., Kasu R., Gupta U. Polymeric Nanoparticles: A Holistic Approach to Combat Tuberculosis // Critical reviews in therapeutic drug carrier systems. – 2022. – Vol. 39, № 5. – P. 83-115. <https://doi.org/10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2022039981>
33. Shah S., Maheshwari H., Soniwal M., et al. Pulmonary delivery 44of linezolid nanoparticles for treatment of tuberculosis: design, development, and optimization //Journal of Pharmaceutical Innovation. – 2022. – Vol. 17. – № 1. – P. 46-59.
34. Shah S., Cristopher D., Sharma S., et al. Inhalable linezolid loaded PLGA nanoparticles for treatment of tuberculosis: design, development and in vitro evaluation //Journal of Drug Delivery Science and Technology. – 2020. – № 60. – P. 102013.
35. Sharma Y., Mahar R., Chakraborty A., Nainwal N. Optimizing the formulation variables for encapsulation of linezolid into polycaprolactone inhalable microspheres using double emulsion solvent evaporation //Tuberculosis. – 2023. – № 143. – P. 102417.
36. Sheikhpour M., Delorme V., Kasaiean A., Amiri V., Masoumi M., Sadeghinia M., Ebrahimzadeh N., Maleki M., Pourazar S. An effective nano drug delivery and combination therapy for the treatment of Tuberculosis // Scientific reports. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 9591. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13682-4>
37. Singh S., Virmani T., Kohli K. Nanoemulsion system for improvement of raspberry ketone oral bioavailability // Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2020. – Vol. 10, № 01. – P. 33-42. <https://doi.org/10.35652/IGJPS.2020.10105>
38. Srivastava S., Pasipanodya J.G., Meek C., Leff R., Gumbo T. Multidrug-resistant tuberculosis not due to noncompliance but to between-patient pharmacokinetic variability // The Journal of infectious diseases. – 2011. – Vol. 204, 12. – P. 1951-1959. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir658>
39. Thwaites G., Nguyen N.V. Linezolid for Drug-Resistant Tuberculosis // The New England journal of medicine. – 2022. – Vol. 387, № 9. – P. 842-843. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2208554>
40. Tiddens H.A., Bos A.C., Mouton J.W., Devadason S., Janssens H.M. Inhaled antibiotics: dry or wet? // The European respiratory journal. – 2014. – Vol. 44, № 5. – P. 1308-1318. <https://doi.org/10.1183/09031936.00090314>
41. van Rensburg L., van Zyl J.M., Smith J. Deposition and transport of linezolid mediated by a synthetic surfactant Symsurf® within a pressurized metered dose inhaler: a Calu-3 model // Drug Des Devel Ther. – 2018. – № 12. – P. 1107-1118. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S147035>
42. Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Testov V.V., et al. Sectoral and economic indicators of anti-tuberculosis work in 2022–2023: statistical materials» - M.: FGBU «NMIC FPI» MINZDRAVA ROSSII, 2024. – 59 p.
43. Verbeeck R.K., Günther G., Kibuule D., Hunter C., Rennie T.W. Optimizing treatment outcome of first-line anti-tuberculosis drugs: the role of therapeutic drug monitoring // European journal of clinical pharmacology. – 2016. – Vol. 72, № 8. – P. 905-916. <https://doi.org/10.1007/s00228-016-2083-4>
44. Virmani T., Kumar G., Virmani R., Sharma A., Pathak K. Nanocarrier-based approaches to combat chronic obstructive pulmonary disease // Nanomedicine (London, England). – 2022. – Vol. 17, № 24. – P. 1833-1854. <https://doi.org/10.2217/nnm-2021-0403>
45. Virmani, T., Kumar, G., Sharma, A., Pathak, K., Akhtar, M. S., Afzal, O., & Altamimi, A.S.A. Amelioration of Cancer Employing Chitosan, Its Derivatives, and Chitosan-Based Nanoparticles: Recent Updates // Polymers. – 2023. – Vol. 15, № 13. – P. 2928. <https://doi.org/10.3390/polym15132928>
46. Warsi M.H., Mohapatra S., Asfer M., Yusuf M., Ali A., Rahman M.A., Ali A., Qadir A., Jain G.K. Development and Antibacterial Investigation of Linezolid-Loaded SPIONs and HPLC Method Development for Quantitative Analysis of Linezolid // J AOAC Int. – 2023. – Vol. 106, № 5. – P. 1180-1189. <https://doi.org/10.1093/jaoacint/qsad071>
47. Wenzler E., Fraidenburg D.R., Scardina T., Danziger L.H. Inhaled Antibiotics for Gram-Negative Respiratory Infections // Clinical microbiology reviews. – 2016 – Vol. 29, № 3. – P. 581-632. <https://doi.org/10.1128/CMR.00101-15>
48. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva: World Health Organization; 2022. – 150 p.
32. Rani S., Sharma A.K., Kasu R., Gupta U. Polymeric nanoparticles: a holistic approach to combat tuberculosis. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 2022, vol. 39, no. 5, pp. 83-115. <https://doi.org/10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2022039981>
33. Shah S., Maheshwari H. Soniwal M. et al. Pulmonary delivery of linezolid nanoparticles for treatment of tuberculosis: design, development, and optimization. *Journal of Pharmaceutical Innovation*, 2022, vol. 17, no. 1, pp. 46-59.
34. Shah S., Cristopher D., Sharma S. et al. Inhalable linezolid loaded PLGA nanoparticles for treatment of tuberculosis: design, development and in vitro evaluation. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2020, no. 60, pp. 102013.
35. Sharma Y., Mahar R., Chakraborty A., Nainwal N. Optimizing the formulation variables for encapsulation of linezolid into polycaprolactone inhalable microspheres using double emulsion solvent evaporation. *Tuberculosis*, 2023, no. 143, pp. 102417.
36. Sheikhpour M., Delorme V., Kasaiean A., Amiri V., Masoumi M., Sadeghinia M., Ebrahimzadeh N., Maleki M., Pourazar S. An effective nano drug delivery and combination therapy for the treatment of tuberculosis. *Scientific Reports*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 9591. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13682-4>
37. Singh S., Virmani T., Kohli K. Nanoemulsion system for improvement of raspberry ketone oral bioavailability. *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2020, vol. 10, no. 01, pp. 33-42. <https://doi.org/10.35652/IGJPS.2020.10105>
38. Srivastava S., Pasipanodya J.G., Meek C., Leff R., Gumbo T. Multidrug-resistant tuberculosis not due to noncompliance but to between-patient pharmacokinetic variability. *The Journal of Infectious Diseases*, 2011, vol. 204, 12, pp. 1951-1959. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir658>
39. Thwaites G., Nguyen N.V. Linezolid for drug-resistant tuberculosis. *The New England Journal of Medicine*, 2022, vol. 387, no. 9, pp. 842-843. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2208554>
40. Tiddens H.A., Bos A.C., Mouton J.W., Devadason S., Janssens H.M. Inhaled antibiotics: dry or wet? *The European Respiratory Journal*, 2014, vol. 44, no. 5, pp. 1308-1318. <https://doi.org/10.1183/09031936.00090314>
41. van Rensburg L., van Zyl J.M., Smith J. Deposition and transport of linezolid mediated by a synthetic surfactant Symsurf® within a pressurized metered dose inhaler: a Calu-3 model. *Drug Des. Devel. Ther.*, 2018, no. 12, pp. 1107-1118. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S147035>
42. Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Testov V.V. et al. Sectoral and economic indicators of anti-tuberculosis work in 2022–2023: statistical materials. Moscow, FGBU NMIC FPI MINZDRAVA ROSSII Publ., 2024, 59 p.
43. Verbeeck R.K., Günther G., Kibuule D., Hunter C., Rennie T.W. Optimizing treatment outcome of first-line anti-tuberculosis drugs: the role of therapeutic drug monitoring. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2016, vol. 72, no. 8, pp. 905-916. <https://doi.org/10.1007/s00228-016-2083-4>
44. Virmani T., Kumar G., Virmani R., Sharma A., Pathak K. Nanocarrier-based approaches to combat chronic obstructive pulmonary disease. *Nanomedicine (London, England)*, 2022, vol. 17, no. 24, pp. 1833-1854. <https://doi.org/10.2217/nnm-2021-0403>
45. Virmani T., Kumar G., Sharma A., Pathak K., Akhtar M.S., Afzal O., Altamimi A.S.A. Amelioration of cancer employing chitosan, its derivatives, and chitosan-based nanoparticles: recent updates. *Polymers*, 2023, vol. 15, no. 13, pp. 2928. <https://doi.org/10.3390/polym15132928>
46. Warsi M.H., Mohapatra S., Asfer M., Yusuf M., Ali A., Rahman M.A., Ali A., Qadir A., Jain G.K. Development and antibacterial investigation of linezolid-loaded spions and hplc method development for quantitative analysis of linezolid. *J AOAC Int.*, 2023, vol. 106, no. 5, pp. 1180-1189. <https://doi.org/10.1093/jaoacint/qsad071>
47. Wenzler E., Fraidenburg D.R., Scardina T., Danziger L.H. Inhaled antibiotics for gram-negative respiratory infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 2016, vol. 29, no. 3, pp. 581-632. <https://doi.org/10.1128/CMR.00101-15>
48. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva, World Health Organization, 2022, 150 p.

49. Zhang P., Li W., Liu M., Zhan S., Zhang H., Deng G., Chen X. Linezolid-Associated Neuropathy in Patients with MDR/XDR Tuberculosis in Shenzhen, China // *Infect Drug Resist.* – 2022. – № 15. – P. 2617-2624. <https://doi.org/10.2147/IDR.S365371>
50. Zomorodbakhsh S., Abbasian Y., Naghinejad M., Sheikhpour M. The Effects Study of Isoniazid Conjugated Multi-Wall Carbon Nanotubes Nanofluid on *Mycobacterium tuberculosis* // *International journal of nanomedicine.* – 2020. – № 15. – P. 5901-5909. <https://doi.org/10.2147/IJN.S251524>
49. Zhang P., Li W., Liu M., Zhan S., Zhang H., Deng G., Chen X. Linezolid-associated neuropathy in patients with MDR/XDR tuberculosis in Shenzhen, China. *Infect. Drug Resist.*, 2022, no. 15, pp. 2617-2624. <https://doi.org/10.2147/IDR.S365371>
50. Zomorodbakhsh S., Abbasian Y., Naghinejad M., Sheikhpour M. The effects study of isoniazid conjugated multi-wall carbon nanotubes nanofluid on *Mycobacterium tuberculosis*. *International Journal of Nanomedicine*, 2020, no. 15, pp. 5901-5909. <https://doi.org/10.2147/IJN.S251524>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

##### **Романова Мария Игоревна**

Младший научный сотрудник отдела  
дифференциальной диагностики  
и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций  
E-mail: [romanovaMI@nmrc.ru](mailto:romanovaMI@nmrc.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-4132-0049>

##### **Гайда Анастасия Игоревна**

К. м. н., старший научный сотрудник отдела  
дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза  
и сочетанных инфекций  
E-mail: [nsovca@yandex.ru](mailto:nsovca@yandex.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-3138-6538>

##### **Тюлькова Татьяна Евгеньевна**

Д. м. н., ведущий специалист отдела социально –  
значимых инфекций  
E-mail: [TiulkovaTE@nmrc.ru](mailto:TiulkovaTE@nmrc.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-2292-1228>

##### **Сергеева Валерия Ильинична**

Младший научный сотрудник отдела дифференциальной  
диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных  
инфекций  
E-mail: [leris7snoopy@mail.ru](mailto:leris7snoopy@mail.ru)  
<https://orcid.org/0009-0009-3794-9627>

##### **Авдеев Вадим Вадимович**

Научный сотрудник научной лаборатории  
иммунопатологии и иммунодиагностики туберкулезной  
инфекции  
E-mail: [avdeevvv@nmrc.ru](mailto:avdeevvv@nmrc.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-4769-5933>

##### **Можокина Галина Николаевна**

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

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

##### **Maria I. Romanova**

Junior Researcher of Department  
of Differential Diagnosis and Treatment  
of Tuberculosis and Concurrent Infections  
Email: [romanovaMI@nmrc.ru](mailto:romanovaMI@nmrc.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-4132-0049>

##### **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](mailto:nsovca@yandex.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-3138-6538>

##### **Tatyana E. Tyulkova**

Doctor of Medical Sciences, Leading Specialist of Socially  
Important Infections Department  
Email: [TiulkovaTE@nmrc.ru](mailto:TiulkovaTE@nmrc.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-2292-1228>

##### **Valeriya I. Sergeeva**

Junior Researcher of Department  
of Differential Diagnosis and Treatment  
of Tuberculosis and Concurrent Infections  
Email: [leris7snoopy@mail.ru](mailto:leris7snoopy@mail.ru)  
<https://orcid.org/0009-0009-3794-9627>

##### **Vadim V. Avdeev**

Researcher of Research Laboratory of Immunopathology  
and Immunodiagnostics of Tuberculosis Infection  
Email: [avdeevvv@nmrc.ru](mailto:avdeevvv@nmrc.ru)  
<https://orcid.org/0000-0002-4769-5933>

##### **Galina N. Mozhokina**

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

**Самойлова Анастасия Геннадьевна**

*Д. м. н., заместитель директора по научной работе*

*E-mail: a.samoilova.nmrc@mail.ru*

*<https://orcid.org/0000-0001-6596-9777>*

*ФГБОУ ВПО «Московский государственный  
университет имени М.В. Ломоносова»*

*119991, Москва, ул. Ленинские горы, д. 1*

*Тел.: +7 (495) 939-10-00*

**Ле-Дейген Ирина Михайловна**

*К. м. н., доцент кафедры химической энзимологии  
химического факультета*

*E-mail: i.m.deygen@gmail.com*

*<https://orcid.org/0000-0002-6366-4491>*

**Колмогоров Илья Михайлович**

*Младший научный сотрудник кафедры химической  
энзимологии химического факультета*

*E-mail: kolmogorov2001@mail.ru*

*<https://orcid.org/0000-0002-1177-2968>*

**Anastasiya G. Samoylova**

*Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research*

*Email: a.samoilova.nmrc@mail.ru*

*<https://orcid.org/0000-0001-6596-9777>*

*Lomonosov Moscow State University*

*1 Leninskie Gory St., Moscow, 119991*

*Phone: +7 (495) 939-10-00*

**Irina M. Le-Deygen**

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
of Chemical Enzymology Department,  
Faculty of Chemistry*

*Email: i.m.deygen@gmail.com*

*<https://orcid.org/0000-0002-6366-4491>*

**Ilya M. Kolmogorov**

*Junior Researcher of Chemical Enzymology Department,  
Faculty of Chemistry*

*Email: kolmogorov2001@mail.ru*

*<https://orcid.org/0000-0002-1177-2968>*

Поступила 28.11.2025

Submitted as of 28.11.2025



## Аналитический обзор методов диагностики женского генитального и перитонеального туберкулеза

П.О. СОЦКИЙ<sup>2</sup>, О.Л. СОЦКАЯ<sup>1,2</sup>, М.Д. САФАРЯН<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ереванский государственный медицинский университет им. Мх. Гераци, г. Ереван, Республика Армения

<sup>2</sup> Центр медицинской генетики и первичной охраны здоровья, г. Ереван, Республика Армения

РЕЗЮМЕ

Обзор включает анализ 80 источников по женскому генитальному туберкулезу (ЖГТБ) и перитонеальному туберкулезу (ПТБ), чья клинично-социальная значимость обусловлена прямым влиянием на репродуктивное здоровье. Эти формы туберкулеза связаны с тяжелыми долгосрочными последствиями – бесплодием, хронической тазовой болью, повторными ранними потерями беременности и риском генерализации туберкулеза вплоть до милиарной формы во время гестации. Раннее выявление осложняется труднодоступностью очагов, ограниченной возможностью визуализирующих методов и частым малосимптомным течением. Обзор систематизирует современные данные о лабораторной и инструментальной диагностике внелегочного туберкулеза (ВЛТБ) с акцентом на ЖГТБ и ПТБ и включает критическую оценку доказательств, касающихся клинической верификации и мониторинга терапии.

**Ключевые слова:** комбинированный стандартный образец, методы визуализации, молекулярная диагностика, внелегочный туберкулез, женский генитальный туберкулез, перитонеальный туберкулез.

**Для цитирования:** Соцкий П.О., Соцкая О.Л., Сафарян М.Д. Аналитический обзор методов диагностики женского генитального и перитонеального туберкулеза // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 2. – С. 110–120. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-110-120>

## Analytical Review of Diagnostic Methods of Female Genital and Peritoneal Tuberculosis

P.O. SOTSKIY<sup>2</sup>, O.L. SOTSKAYA<sup>1,2</sup>, M.D. SAFARYAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Yerevan State Medical University Named after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

<sup>2</sup> Center of Medical Genetics and Primary Health Care, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

This review analyzes 80 publications on female genital tuberculosis (FGTB) and peritoneal tuberculosis (PTB), conditions of significant clinical and social relevance due to their direct impact on reproductive health. Both forms are associated with severe long-term outcomes, including infertility, chronic pelvic pain, recurrent early pregnancy loss, and the risk of disease dissemination during pregnancy, up to miliary tuberculosis. Early diagnosis is hindered by the deep anatomical location of lesions, the limited specificity of imaging methods, and the frequent latent course of the disease. The review summarizes current laboratory and instrumental approaches to diagnosing extrapulmonary tuberculosis (EPTB), with a focus on FGTB and PTB, and provides a critical assessment of the evidence related to clinical verification and treatment monitoring.

**Key words:** combined reference standard, imaging techniques, molecular diagnostics, extrapulmonary tuberculosis, female genital tuberculosis, peritoneal tuberculosis.

**For citation:** Sotskiy P.O., Sotskaya O.L., Safaryan M.D. Analytical review of diagnostic methods of female genital and peritoneal tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 2, pp. 110–120. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-2-110-120>

Для корреспонденции:  
Соцкий Павел Олегович  
E-mail: [pavel.sotskiy@gmail.com](mailto:pavel.sotskiy@gmail.com)

Correspondence:  
Pavel O. Sotskiy  
Email: [pavel.sotskiy@gmail.com](mailto:pavel.sotskiy@gmail.com)

### Введение

Туберкулез (ТБ) продолжает оставаться значимой глобальной проблемой здравоохранения, занимая второе место среди инфекционных причин смертности после коронавирусной инфекции [76]. На фоне стабилизации показателей легочного ТБ

отмечается увеличение частоты внелегочных форм, которые в 2019 г. составили 16% из 7,5 млн зарегистрированных случаев заболевания [75]. Среди пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией ВЛТБ достигает 25%, а относительный рост распространенности прослеживается на протяжении последних десятилетий [77].

Особое эпидемическое и клиническое значение имеют ЖГТБ и ПТБ, поскольку тесно связаны с нарушениями репродуктивной функции [4, 8, 11, 67, 71, 72]. Их развитие сопровождается высоким риском бесплодия, хронической тазовой боли, повторных ранних потерь беременности и диссеминированных инфекций во время гестации. Заболевания характеризуются региональной неоднородностью: в странах с низким и ниже среднего уровня доходов распространенность ЖГТБ достигает 46%, тогда как в развитых странах существенно ниже [10]. Несмотря на усилия по раннему выявлению, доля ЖГТБ среди женщин с бесплодием остается стабильно высокой: 10% до 2000 года, 23% в 2001-2010 гг. и 22% в 2011-2021 гг. [10]. Дополнительные риски возникают у женщин репродуктивного возраста, проходящих лечение бесплодия с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), поскольку гормональная стимуляция и инвазивные вмешательства могут способствовать реактивации ЖГТБ [8, 13, 59].

### **1. Визуализационные методы в ранней диагностике ЖГТБ, легочного и внелегочного туберкулеза, ограничения, практические рекомендации**

Современные методы визуализации значительно расширили возможности ранней диагностики ЖГТБ, легочного ТБ и ВЛТБ [1, 2, 6, 38, 41, 48, 54, 58, 66, 60, 69]. Применяются компьютерная томография (КТ), включая КТ-энтерографию, магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) и с магнитно-резонансной томографией (ПЭТ-МРТ), 18F-фтордезоксиглюкозная позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией (18F-FDG ПЭТ/КТ) и визуально контролируемая тонкоигольная аспирационная биопсия (FNAB) [41]. Высокочувствительные молекулярные методы: тест амплификации нуклеиновых кислот (НААТ), молекулярные тесты на основе картриджей (CBNAAT) – GeneXpert и чиповых форматов (TrueNat), линейные зондовые анализы (LPA) и жидкостная культура (Bactec MGIT 960) с определением чувствительности к препаратам (DST) [25, 31, 33, 34, 38, 42, 45, 52, 53, 57, 79]. GeneXpert MTB/RIF позволяет быстро выявлять *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) и резистентность к рифампицину менее чем за 2 часа в полностью автоматизированном формате [25, 36, 57, 76, 79]. КТ информативна при торакальных, абдоминальных, урогенитальных и краниоцервикальных локализациях [41]; МРТ – при ЦНС и костно-суставной системе. 18F-FDG ПЭТ/КТ используется для оценки многоочаговости и динамики лечения. Ультразвуковое исследование (УЗИ) и КТ незаменимы для навигации при пункциях и биопсиях.

Описаны характерные КТ и МРТ-признаки туберкулезного поражения лимфатических узлов, брюшины, костей и мочеполовой системы [48]. Обзоры последних лет систематизируют роль КТ, МРТ, ПЭТ-КТ, УЗИ, включая новые подходы (функциональная МРТ, трехмерная реконструкция (3D), эластография) [58, 66]. ПЭТ-КТ рассматривается как стандарт оценки активности и распространенности, особенно при диссеминированных формах, тогда как КТ и МРТ уточняют морфологию очагов [48, 58, 66]. МРТ малого таза особенно ценна при сложных случаях и врожденных аномалиях развития [58]. В диагностике заболеваний органов малого таза наблюдается переход от инвазивных методов к трансабдоминальному ультразвуковому исследованию (ТАУЗИ), трансвагинальному ультразвуковому исследованию (ТВУЗИ) и МРТ [1, 2, 27, 49, 78]. ТАУЗИ эффективно как первичный скрининг при асците неясной этиологии [6, 69]. ТВУЗИ улучшилось благодаря технологическим новшествам [35, 39, 44], однако стандартизация еще недостаточна [60]. Перспективны контрастные УЗИ-техники, соноподография и искусственный интеллект (ИИ) для повышения точности диагностики [78]. Радиологические методы остаются основой оценки распространенности процесса [66], однако ПЭТ-методы не позволяют различать туберкулез и злокачественные процессы, что снижает их специфичность [41, 48]. Наибольшую диагностическую точность обеспечивают молекулярные тесты, жидкостная культура и патоморфологическое исследование биопсийного материала, тогда как ПЭТ-КТ и МРТ могут давать ложноположительные результаты при опухолевых заболеваниях [28, 41, 48]. Для диагностики тубоовариальных масс наиболее информативны гистеросальпингография (ГСГ), УЗИ, КТ, МРТ и ПЭТ [1, 2, 49].

### **2. Современные методы в диагностике ЖГТБ и ПТБ**

Возбудителем ВЛТБ является комплекс *M. tuberculosis*, включающий *M. tuberculosis*, *M. africanum* и *M. bovis*. *M. africanum* преобладает в Западной Африке, вызывая до 50% случаев ВЛТБ, а *M. bovis* передается преимущественно алиментарным путем, достигая 9,4% [15, 30, 37, 58].

**Бактериоскопия** (прямая, люминесцентная микроскопия) проводится на материалах (мазки-отпечатки, эндосальпинкс, цервикальный канал). Окраска по Цилю-Нильсену (ZN) обладает высокой специфичностью (до 100%), но чувствительность низкая – от 2,9 до 17,6%. Это связано с необходимостью наличия высокой концентрации микобактерий ( $10^4$ - $10^6$ /мл) [17].

**Культивирование** проводят на твердой среде Левенштейна–Йенсена (LJ) и в жидкой среде в системе BACTEC MGIT 960. Культуральные исследования остаются «золотым стандартом» с высокой

специфичностью (до 100%) и чувствительностью: на LJ – около 10,3-29,4%, на MGIT – около 40%, при этом MGIT имеет сроки диагностики до 9-10 дней, тогда как на LJ – до 8 недель. Этот метод может использоваться совместно с ПЦР для комплексного исследования [4, 5, 17, 26, 55]. По данным Thangappah R.B., et al. (2018), у бесплодных женщин положительные результаты бактериоскопии и посева составили 8,3% и 5,2% соответственно [68], а Goel G., et al. (2013) отметили 1,83% и 8,8% на LJ и BACTEC [17].

**Молекулярные методы:** ПЦР – быстрый, чувствительный и специфичный метод, выявляющий гены МБТ 64, 32 и 19 kDa антигены, TRC4 рецептор. Может обнаруживать менее 10 бактерий/мл, включая нежизнеспособные организмы, с чувствительностью и специфичностью до 100%, но возможны ложноположительные результаты, требующие подтверждения [18, 27, 31, 33, 34, 45, 52, 53, 57, 63]. LAMP (изотермическая амплификация нуклеиновых кислот) демонстрирует более высокую чувствительность по сравнению с ПЦР, но нуждается в дополнительной валидации [38].

**GeneXpert MTB/RIF** отличается высокой специфичностью и коротким временем получения результата, однако чувствительность колеблется от 33% до 50% из-за низкой бактериальной нагрузки, что ограничивает использование для подтверждения диагноза. По данным Osei Sekyere J., et al. (2019), чувствительность составила 87%, специфичность – 91% [36, 68].

**Патоморфологическое исследование.** Гистопатология эндометрия (НРЕ), особенно при выполнении в лютеиновую фазу (21-й день), является ключевым методом диагностики. Наличие казеозных гранул надежно подтверждает диагноз, при этом чувствительность достигает 85,7%, но специфичность невысока (около 22,2%) из-за гранулематозного воспаления при других патологиях (грибковые инфекции, сифилис, ревматоидный артрит и др.) [18, 21, 22, 24, 26, 28, 41, 58, 59, 67, 73]. Чувствительность, специфичность и прогностическая ценность патоморфологического исследования материала, полученного при лапароскопии, соответствует 85,7%, 22,2% и 77% [12]. Микроскопия и посев обладают очень высокой специфичностью (100%) и низкой чувствительностью (ZN: 10%, посев: 23%), ПЦР – средней чувствительностью (54%) и высокой специфичностью (97%), GeneXpert – высокой специфичностью (100%) и низкой чувствительностью (14%) [38]. Лучший подход – комбинирование молекулярных методов (ПЦР, GeneXpert) с традиционными (НРЕ, посев) [38]. Исследования менструальной крови и промывных вод органов малого таза ограничены и показывают вариабельные результаты [38]. В разработке находятся новые серологические и антигенные тесты – иммуно-ПЦР, аптамерные тесты и универсальный ELISA-тест на

белковый антиген ММЕС с чувствительностью 100% и специфичностью 94,85% [38]. Определение липоарабиноманнана (LAM) в моче применяется у пациентов с ВИЧ и коинфекцией, но менее эффективно у ВИЧ-негативных лиц [38].

**Тесты на лекарственную устойчивость МБТ (ЛУ МБТ).** Культуральные методы на ЛУ МБТ остаются «золотым стандартом», но требуют 4-8 недель [50]. Молекулярные методы (линейные зондовые тесты, полногеномное секвенирование) позволяют выявлять мутации устойчивости ДНК МБТ за 48 часов, но требуют специализированного оборудования [33]. Перспективными считаются наночастицы, CRISPR-Cas и тесты на микроРНК, а также масс-спектрометрия (MALDI-TOF), позволяющая идентифицировать виды и устойчивость по белковым и липидным профилям [31, 38].

### 3. Эндоскопические методы: лапароскопия с хромогидротубацией (метиленовый синий)

Эффективность лапароскопии подтверждена многочисленными исследованиями [21, 51, 55, 56]. Радзинский В.Е. (2020) отмечает важность выявления спаек, гидросальпинкса и деформированных труб, однако специфичность метода ограничена [7]. Jabeen S., et al. (2019) выделяют наличие миллиарных гранул как относительно специфичный признак туберкулеза [21]. Kumar S., et al. (2020) определили высокоспецифичные признаки – казеозные узелки, бело-желтые очаги, четковидные трубы, пиосальпинкс; сочетание казеозных масс и деформированных труб [26]. Tripathi S., et al. (2018) обнаружили частые тубоовариальные комплексы и многокамерный гидросальпинкс, предупреждая о сложностях дифференциальной диагностики с опухолями [70]. Ranjan A., et al. (2020) подчеркивают значение лапароскопии с биопсией, выявляя сращения, утолщение стенок труб, пиосальпинкс и фиброз Дугласова пространства [46]. Rao P., et al. (2019) отмечают миллиарные и казеозные очаги как высокоспецифичные, гидросальпинкс – умеренно специфичный признак [47]. Rodriguez Takeuchi S.Y., et al. (2019) описывают поздние туберкулезные изменения: казеозные конгломераты и перитонеальный фиброз [48]. Vijayakumar V., et al. (2020) выделяют феномен «синий питон» при хромотубации как информативный признак фимбриальной окклюзии, вместе с фиброзными спайками и пиосальпинксом [73]. Sharma J.B., et al. (2023) классифицируют лапароскопические признаки на определенные (туберкулы, казеозные узелки, четковидные трубы) и вероятные (спайки, гидросальпинкс, тубоовариальные образования и др.) – первые высокоспецифичны, вторые более чувствительны, но менее специфичны [55, 56]. Для повышения диагностической точности разработан **Комбинированный Стандартный Образец – Composite Reference Standard (CRS)**,

включающий кислотоустойчивые микобактерии при микроскопии или посеве, гистопатологическое подтверждение эпителиоидной гранулемы, положительный результат теста GeneXpert в образце эндометрия, определенное или вероятное обнаружение ЖГТБ при лапароскопии [56]. Saxena R., et al. (2022) оценили соответствие методов с CRS: лапароскопия показала умеренную информативность, уступая молекулярным методам, но сопоставимую с гистероскопией и ГСГ [51]. Несмотря на информативность, лапароскопия инвазивна, требует анестезии и квалификации, может осложняться и не всегда выявляет микроскопические проявления ЖГТБ без дополнительных тестов [26].

**Лапароскопия** – ключевой метод для визуальной диагностики и биопсии при туберкулезе органов малого таза, а хромогидротубация – важный функциональный тест проходимости труб, но не самостоятельный для диагностики ЖГТБ [7, 55, 48]. Оптимальна интеграция методов, что соответствует концепции CRS и обеспечивает баланс точности и безопасности [51, 56].

**Гистероскопия.** Гистероскопия занимает важное место в диагностике ЖГТБ, позволяя визуализировать изменения эндометрия, полости матки и устьев труб, однако остается неспецифичным методом, особенно при выраженной деформации полости матки. По данным Ranjan A., et al. (2020), гистероскопические находки редко бывают патномоничными и требуют обязательного подтверждения лабораторными методами, включая ПЦР, культуральную и морфологическую диагностику [46]. Наиболее частым признаком ЖГТБ являются внутриматочные синехии: Sharma J.B., et al. (2018) отмечают их у 40% пациенток, подчеркивая их плотную фиброзную структуру как отражение хронического воспаления [55]. Синехии приводят к уменьшению объема и деформации полости матки, что соответствует клинической картине синдрома Ашермана; выраженность спаечного процесса, по классификации Baxi A., et al. (2011), варьирует от локальных легких спаек (класс 1) до полной облитерации полости (класс 4) [12]. Часто выявляется и облитерация устьев маточных труб: отсутствие их визуализации или деформация по Patel S., et al. (2021), указывает на тубарный компонент заболевания и нередко сопровождается трубным бесплодием [40]. Редким, но характерным признаком считаются казеозные очаги – белесоватые или желтоватые бляшки на эндометрии, которые Sharma J.B., et al. (2018) связывают с активностью воспаления [55], а Sharma S.K., et al. (2021) – с фазой казеозного некроза, при этом подчеркивая невозможность отличить их от изменений при гнойном эндометрите только по визуальной картине [58]. Эндометрий при ЖГТБ может демонстрировать противоположные типы изменений: от гиперплазии и отека до истончения и атрофии; по данным Iyer S., et al. (2020),

атрофия формируется при длительном течении заболевания и сопровождается нарушением сосудистого рисунка и участками деструкции [20], тогда как Singh R., et al. (2021) описывают патологически извитые сосуды и очаги гиперемии или ишемии как отражение гранулематозного воспаления [64]. Деформация полости матки – еще одно частое проявление, рассматриваемое Радзинским В.Е. (2020) как результат длительного рубцевания, значительно ограничивающего репродуктивный потенциал [7]; по данным Eeram, Tiwary Y., Gupta T. (2024), выраженная деформация затрудняет проведение гистероскопии и ограничивает ее диагностические возможности [14]. На ранних стадиях ЖГТБ гистероскопическая картина может оставаться нормальной [46], в таких случаях решающую роль играют ПЦР и гистология. Согласно Baxi A., et al. сочетание гистероскопии с ПЦР повышает диагностическую точность, особенно при минимальных и неспецифических изменениях эндометрия [12]. Современные обзоры Sharma J.B. [55], Singh R. [63, 64], Patel S. [40] подчеркивают ее диагностическую ограниченность из-за вариабельности проявлений и отсутствия патномоничных признаков. Таким образом, гистероскопия является важным, но вспомогательным методом, позволяющим оценить структуру полости матки, степень поражения и последствия хронического воспаления, что имеет значение для планирования терапии и прогнозирования репродуктивной функции, но требует обязательного подтверждения молекулярными и морфологическими исследованиями.

**vNOTES в диагностике ПТБ и асцита неясного генеза.** В минимально инвазивной эндоскопической хирургии новая эра, по Siddaiah-Subramanya M., et al. (2017), связана с развитием высокотехнологичных методов, среди которых vNOTES (transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery) [62]. Позднее E. Mat и другие авторы (2020) показали высокую эффективность vNOTES в диагностике асцита неясного генеза – одной из наиболее сложных задач современной медицины [29]. Асцит может иметь злокачественную или доброкачественную природу, возникая при хронических заболеваниях органов малого таза, рецидивирующем серозите, циррозе печени, туберкулезном перитоните, перитонеальной мезотелиоме, перитонеальном карциноматозе, пограничных опухолях яичников и патологии придатков, включая туберкулез; также возможны системная склерозирующая лимфангиоэндотелиома, семейная средиземноморская лихорадка, системный АА-амилоидоз и эндометриоз [4, 6, 8, 27, 29, 65]. По заключению авторов, метод сочетает перитонеальную эксплорацию и биопсию, что обеспечивает своевременную верификацию диагноза, избегание избыточного лечения при доброкачественных состояниях и ускоренное начало целенаправленной терапии.

#### 4. Гистеросальпингография (ГСГ)

ГСГ остается важным методом обследования у женщин с бесплодием и подозрением на ЖГТБ благодаря доступности и прямой визуализации полости матки и маточных труб [16, 18, 54, 55]. По данным литературы, метод надежно выявляет трубно-перитонеальные последствия хронического воспаления: множественные и сегментарные обструкции, гидросальпинкс, терминальные саккуляции, корнуальные блоки, «*pipestem*»-ригидность стенок, бусообразные деформации (*beading*), «перитубарное гало» [18, 54, 55]. Эти признаки отражают анатомо-функциональную несостоятельность труб и низкую вероятность спонтанной беременности. Маточный компонент включает внутриматочные синехии, уменьшение объема или «Т-образную» полость, фиброзные деформации, матку типа «*Maltese cross*» [18, 55], что усиливает прогностическое значение ГСГ при планировании репродуктивной тактики. Характерные феномены («абсцесс воротника-шпильки», «псевдооднорогая» полость и др.) подтверждают вариабельность морфологии и зависимость частоты находок от стандартизации критериев. Однако ни один из описанных признаков не является специфичным: сходные изменения встречаются при тяжелом нетуберкулезном сальпингите, включая *salpingitis isthmica nodosum* (SIN) [8], после хирургических вмешательств, при эндометритах иной этиологии и синдроме Ашермана [7]. Поэтому ГСГ требует обязательной корреляции с микробиологическими, молекулярными и гистологическими данными [8, 16, 18, 54, 55]. Сравнение серий подчеркивает, что частота выявляемых изменений определяется дизайном исследования и «золотым стандартом» подтверждения диагноза: выборки с клинически выраженным или микробиологически подтвержденным заболеванием демонстрируют высокую долю трубной окклюзии, гидросальпинкса и *beading* [16, 18], тогда как когорты, основанные на композитных критериях, чаще содержат нормальные или минимально измененные снимки, отражая более ранние стадии ЖГТБ [54]. Разброс частоты нормальных ГСГ объясняется именно методологией, а не низкой чувствительностью метода. Обзор Grace G.A., et al. (2017) подтверждает, что трубный компонент – самый стабильный и частый признак ЖГТБ [18]. Ретроспективная серия Farrokh D., et al. (2015) показывает типичный спектр изменений: окклюзии, терминальные саккуляции, гидросальпинкс, *beading*, интравазация при фиброзе; авторы подчеркивают роль ГСГ как ориентира, но не заменителя микробиологической/гистологической верификации [16]. Более современное исследование Sharma J.B., et al. (2022) демонстрирует высокую долю нормальных ГСГ (64%) в связи с включением ранних форм, вариациями критериев диагноза и более чувствительными молекулярными тестами [54]; при этом сохраняется классический спектр

паттернов (*beading*, *pipestem*, *terminal sacculation*) и эндометриальных деформаций туберкулезного генеза, включая «Т-образную» и «*maltese cross*». Совокупный анализ литературы позволяет сформулировать практические выводы: (1) ГСГ – метод первой линии для структурной оценки труб и матки у пациенток с бесплодием и подозрением на ЖГТБ, особенно в условиях ограниченных ресурсов; (2) интерпретация должна учитывать диагностический стандарт каждой серии; (3) при подготовке обзоров требуется стратификация исследований по дизайну, размеру выборки и критериям подтверждения диагноза, а также использование стандартизированного набора ГСГ-признаков.

#### 5. Ультразвуковые исследования при ЖГТБ

Работы Sharma J.B., et al. (2021), Tongsong T., et al. (2007), Gupta P., et al. (2021) подчеркивают полиорганность поражения при ЖГТБ и преобладание малосимптомных проявлений, что делает методы визуализации (прежде всего ТВУЗИ/ТАУЗИ) критически важными для раннего выявления изменений органов малого таза [19, 58, 60, 69]. Несмотря на неспецифичность, УЗИ рассматривается как ключевой инструмент первичной стратификации риска и выбора дальнейшей диагностической тактики. Авторы отмечают широкий диапазон ультразвуковых проявлений: от полного отсутствия эхографических признаков до выраженных тубо-овариальных комплексов (ТОО), асцита, массивных спаек и эндометриальной недостаточности. В совокупном анализе, наиболее полно представленном в серии Sharma J.B. (2021), фиксируется отсутствие патогномоничных УЗ-признаков, что определяет необходимость стандартизации критериев, расширения многоцентровых исследований и интеграции УЗ-данных в комплексные алгоритмы диагностики [58, 60]. Ранними выводами Tongsong T., et al. (2007) вновь подтверждаются: отрицательная УЗ-картина не исключает ЖГТБ, так как возможен очаговый характер воспаления при ограниченной способности ультразвука выявлять мелкие эндометриальные и перитонеальные очаги [69]. Тем не менее, устойчиво повторяется ряд характерных структурных изменений. Основная «мишень» ультразвука – трубно-овариальная зона: гидросальпинкс, пиосальпинкс; ТОО гипопластической или смешанной эхогенности, часто неотличимые от опухолей или эндометриом, но нередко сопровождающиеся признаками перитонита и спаечно-процесса [19, 60, 64]; кальцификаты как маркер хронического процесса – гиперэхогенные очаги с акустической тенью, ассоциированные со снижением овариального резерва [2, 60]. Отдельное внимание уделяется эндометрию: тонкий, маловаскуляризированный эндометрий – один из наиболее устойчивых признаков ЖГТБ, особенно у пациенток с бесплодием. Эти данные согласуются с ис-

следованиями, описывающими связь эндометриальной атрофии с внутриматочными синехиями, нарушением рецептивности и неблагоприятными репродуктивными исходами [55, 69]. Совокупность наблюдений приводит к важному заключению: сочетание нескольких маркеров – неоднородного гидросальпинкса, ТОО, выраженных спаек, тонкого эндометрия и снижения васкуляризации — повышают вероятность туберкулезной этиологии.

Отрицательные УЗ-данные не исключают проведение ПЦР/GeneXpert, эндометриальной биопсии или лапароскопии для верификации диагноза.

**Ультразвуковая диагностика при туберкулезном перитоните.** Значительный интерес в литературе вызывает перитонеальное и экстраовариальное поражение. Tongsong T., et al. (2007) описывают характерную ультразвуковую картину туберкулезного перитонита: асцит с подвижными и неполными фибринозными перегородками, гиперэхогенными включениями, утолщением брюшины и сальника, образованиями, имитирующими tuboовариальные абсцессы или опухоли, а также «струны скрипки» и мелкодисперсную взвесь [69]. Эти признаки нередко ошибочно трактуются как карциноматоз, особенно при повышении СА-125, что требует дифференциальной диагностики. У женщин репродуктивного возраста при асците авторы рекомендуют использовать ТАУЗИ как первичный скрининг, дополняя его определением СА-125, тестами на ВИЧ и анализом асцитической жидкости, избегая преждевременной лапаротомии. Однако Sharma J.B. (2021) подчеркивает, что такие признаки выявляются относительно редко и преимущественно при генерализованных формах заболевания [60]. В аналитическом обзоре Плоткина Д. и соавт. (2020) впервые систематизированы сонографические признаки ПТБ [6]. Другие авторы считают ТАУЗИ эффективным методом первичного обследования при асците неясной этиологии и подчеркивают отсутствие патогномичных признаков ПТБ. Центральным элементом является характеристика свободной жидкости: гетерогенный экссудат с фибрином и перегородками рассматривается как маркер туберкулезного перитонита, в отличие от однородного экссудата при других этиологиях. Утолщение брюшины до 4-8 мм и ее полосатая структура расцениваются как характерные, хотя и нечастые (≈35%) признаки. Особое внимание уделено визуализации туберкулезных бугорков: по данным авторов, их меньший размер (до 9 мм, медиана 4-6 мм) может служить дифференциальным критерием между туберкулезом и карциноматозом. Однако клиническая практика демонстри-

рует необходимость инвазивного подтверждения, поскольку эхографические характеристики узлов и экссудата нередко перекрываются, а отсутствие количественных порогов и данных о чувствительности/специфичности снижает диагностическую самостоятельность признака. Косвенные признаки, включая мезентериальную лимфаденопатию, также важны для дифференциального диагноза, однако параметры «анэхогенности» и «деструктивности» требуют четкой стандартизации для уменьшения вариабельности интерпретаций.

**Роль ТВУЗИ в диагностике спаечного процесса малого таза (СПМТ).** Современные представления о роли ТВУЗИ в диагностике СПМТ сформированы исследованиями, определившими морфологические и динамические критерии спаечного процесса. Первые «мягкие» УЗ-маркеры ограниченной подвижности яичника и фиксированного положения матки предложены Okaro E., et al. (2006), что заложило основу динамической ультрасонографии [35]. Развитие метода продолжили Quesada C., et al. (2023), стандартизовавшие sliding sign и подтвердившие его высокую точность при выявлении облитерации дугласова пространства [44]. Контрастные методики ТВУЗИ расширены Pascoal E., et al. (2022), что позволило обнаруживать мелкие спайки даже без свободной жидкости [39]. Морфологические признаки глубоких тазовых спаек систематизированы Youn P., et al. (2022), уточнившими изменения контуров яичника и признаки фиксации матки [78]. Дифференциация спаечных образований, серозоцеле и PICs существенно улучшена благодаря работе Sibal M. (2017) [61]. Российские исследования: Буланов М.Н. (2022); Востров А.Н. и соавт. (2017); Демидов В.Н., Серов В.Н. (2020) описали эхографические признаки воспалительных и постоперационных изменений как ключевых факторов формирования спаек [1, 2, 3]. Методологическую стандартизацию экспертного УЗИ дополнил Leonardi M. (2020), укрепив подходы к динамической и мультиплановой оценке [27]. В целом эволюция диагностики прошла морфологический [1, 3, 35, 61], динамический [35, 44, 78] и контрастный [39] этапы, что значительно повысило точность ТВУЗИ.

## Заключение

Проведенный аналитический обзор подчеркивает значительные трудности диагностики ЖГТБ и необходимость комплексного, интегрированного подхода, сочетающего молекулярные, микробиологические, гистопатологические методы и современные технологии визуализации.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Буланов М.Н. Ультразвуковая диагностика в гинекологии: Руководство для врачей. – Москва: Видар-М, 2022. – 712 с.
2. Востров А.Н., Митина Л.А., Казакевич В.И. и др. Возможности ультразвуковой диагностики поражения брюшины при раке яичников и туберкулезе // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2017. – № 3. – 60-74.
3. Демидов В.Н., Серов В.Н. УЗ-диагностика воспалительных заболеваний придатков: острые и хронические формы // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 4. – С. 18-24.
4. Клинышкова Т.В., Яковлева А.А. Женское бесплодие, ассоциированное с генитальным туберкулезом // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2018. – Т. 12, № 1. – С. 74-85. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2018.12.1.074-085>
5. Кульчавеня Е.В. Внегочный туберкулез во время пандемии COVID-19: особенности выявления и течения // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23, № 7. – С. 585-589. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.7.201134>
6. Плоткин Д.В., Кириллова О.В., Никаноров А.В., Решетников М.Н., Штыкно А.О., Лошкарёва Е.О., Короткова Е.С., Синицын М.В. Трансабдоминальное ультразвуковое сканирование как скрининговый этап диагностики туберкулезного перитонита // Вестник РГМУ. – 2020. – № 2. – С. 39-45. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2020.018>
7. Радзинский, В. Е. Бесплодный брак: версии и контраверсии / под ред. В. Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 432 с.
8. Соцкий П.О., Геворкян Л.Г., Соцкая О.Л., Сафарян М.Д. Лекарственно-устойчивый милиарный туберкулез после экстракорпорального оплодотворения // Туберкулез и болезни легких. 2021. –Т. 99, № 5. – С. 57-62. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-5-57-62>
9. Соцкий П.О., Соцкая О.Л., Сафарян М. Д., Геворкян Л.Г., Атоян С.А., Папаян А.В., Бесплодие, ассоциированное с женским генитальным туберкулезом и семейной средиземноморской лихорадкой //Акушерство и гинекология. – 2020. – № 3. – С. 246-251. <https://doi.org/10.18565aig.2020.3.246-251>
10. Ahmed M.A.E., Mohammed A.A.A., Ilesanmi A.O., Aimakhu C.O., Bakhiet A.O., Hamad S.B.M. Female Genital Tuberculosis Among Infertile Women and Its Contributions to Primary and Secondary Infertility: A systematic review and meta-analysis // Sultan Qaboos Univ Med J. – 2022. – Vol. 22, № 3. – P. 314-324. <https://doi.org/10.18295/squmj.1.2022.003>
11. Bagchi B., Chatterjee S., Gon Chowdhury R. Role of latent female genital tuberculosis in recurrent early pregnancy loss: A retrospective analysis // Int J Reprod Biomed. – 2019. – Vol.17, № 12. – P. 929-934. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i12.5799>
12. Baxi A., Neema H., Kaushal M., Sahu P., Baxi D. Genital tuberculosis in infertile women: Assessment of endometrial TB PCR results with laparoscopic and hysteroscopic features // J Obstet Gynaecol India. – 2011. – Vol. 61, № 3. – P. 301-306. <https://doi.org/10.1007/s13224-011-0>
13. Dai W., Ma L., Cao Y., Wu D., Yu T., Zhai J. In vitro fertilization outcome in women with endometrial tuberculosis and tubal tuberculosis // Gynecol Endocrinol. – 2020. – № 36. – P. 819-823. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1702639>
14. Eeram A., Tiwary Y., Gupta T. A comparative study of various diagnostic modalities for female genital tuberculosis in infertility in a tertiary hospital // Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. – 2024. – № 13. – P. 3089- 3093.
15. Esteban J., MuñozEgea M.C. *Mycobacterium bovis* and other uncommon members of the *Mycobacterium tuberculosis* complex // Microbiol Spectr. – 2016. – Vol. 4. – № 6. – TNMI700212016
16. Farrokh D., Layegh P., Afzalaghaee M., Mohammadi M., Fallah Rastegar Y. Hysterosalpingographic findings in women with genital tuberculosis // Iran J Reprod Med. – 2015. – Vol. 13, № 5. – P. 297-304. PMID: 26221129
17. Goel G., Khatuja R., Radhakrishnan G., Agarwal R., Agarwal S., Kaur I., et al. Role of newer methods of diagnosing genital tuberculosis in infertile women // Indian J Pathol Microbiol. – 2013. – № 56. – P. 155-157. <https://doi.org/10.4103/0377-4929.118670>
18. Grace G.A., Devaleen D.B., Natrajan M. Genital tuberculosis in females // Indian J Med Res. – 2017. – № 145. – P. 425-436. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_1550\\_15](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1550_15)
19. Gupta P., Bhardwaj S., Chawla R., et al. A Retrospective Analysis of Genital Tuberculosis Diagnosis in Infertile Women // J Gynecol Obstet. – 2021. – Vol. 12, № 3. – P. 238-243. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2021.01.005>

REFERENCES

1. Bulanov M.N. *Differentsialnaya diagnostika v ginekologii. Rukovodstvo dlya vrachej*. [Differential diagnostics in gynecology. Doctors' guidelines]. Moscow, Vidar Publ M., 2022, 712 p.
2. Vostrov A.N., Mitina L.A., Kazakevich V.I. et al. The opportunities of ultrasound diagnosis in differentiating abdomen lesions in ovarian cancer and tuberculosis. *Ultrazvukovaya i Funktsionalnaya Diagnostika*, 2017, no. 3, pp. 60-74. (In Russ.)
3. Demidov V.N., Serov V.N. Ultrasound diagnostics of inflammatory diseases of the appendages: acute and chronic forms. *Obstetrics and Gynecology*, 2020, no. 4, pp. 18-24. (In Russ.)
4. Klinyshkova T.V., Yakovleva A.A. Female infertility associated with genital tuberculosis. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*, 2018, vol. 12, no. 1, pp. 74-85. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2018.12.1.074-085>
5. Kulchavenya E.V. Extrapulmonary tuberculosis during the COVID-19 pandemic: features of detection and course. *Consilium Medicum*, 2021, vol. 23, no. 7, pp. 585-589. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.7.201134>
6. Plotkin D.V., Kirillova O.V., Nikanorov A.V., Reshetnikov M.N., Shtykno A.O., Loshkareva E.O., Korotkova E.S., Sinitsyn M.V. Transabdominal ultrasound as a screening stage for the diagnosis of tuberculous peritonitis. *Bulletin of RSMU*, 2020, no. 2, pp. 39-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2020.018>
7. Radzinskiy V.E. *Besplodnyy brak: versii i kontraversii*. [Infertile marriage: versions and controversies]. 2nd ed., reviewed and supplemented, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2020, 432 p.
8. Sotskiy P.O., Gevorkyan L.G., Sotskaya O.L., Safaryan M.D. Drug resistant miliary tuberculosis after in vitro fertilization. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021. vol. 99, no. 5, pp. 57-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-5-57-62>
9. Sotskiy P.O., Sotskaya O.L., Safaryan M.D., Gevorkyan L.G., Atoyan S.A., Papyan A.V. Infertility associated with female genital tuberculosis and familial Mediterranean fever. *Obstetrics and Gynecology*, 2020, no. 3, pp. 246-251. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565aig.2020.3.246-251>
10. Ahmed M.A.E., Mohammed A.A.A., Ilesanmi A.O., Aimakhu C.O., Bakhiet A.O., Hamad S.B.M. Female genital tuberculosis among infertile women and its contributions to primary and secondary infertility: a systematic review and meta-analysis. *Sultan. Qaboos. Univ. Med. J.*, 2022, vol. 22, no. 3, pp. 314-324. <https://doi.org/10.18295/squmj.1.2022.003>
11. Bagchi B., Chatterjee S., Gon Chowdhury R. Role of latent female genital tuberculosis in recurrent early pregnancy loss: a retrospective analysis. *Int. J. Reprod. Biomed.*, 2019, vol. 17, no. 12, pp. 929-934. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i12.5799>
12. Baxi A., Neema H., Kaushal M., Sahu P., Baxi D. Genital tuberculosis in infertile women: assessment of endometrial TB PCR results with laparoscopic and hysteroscopic features. *J. Obstet. Gynaecol. India*, 2011, vol. 61, no. 3, pp. 301-306. <https://doi.org/10.1007/s13224-011-0>
13. Dai W., Ma L., Cao Y., Wu D., Yu T., Zhai J. In vitro fertilization outcome in women with endometrial tuberculosis and tubal tuberculosis. *Gynecol. Endocrinol.*, 2020, no. 36, pp. 819-823. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1702639>
14. Eeram A., Tiwary Y., Gupta T. A comparative study of various diagnostic modalities for female genital tuberculosis in infertility in a tertiary hospital. *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.*, 2024, no. 13, pp. 3089- 3093.
15. Esteban J., MuñozEgea M.C. *Mycobacterium bovis* and other uncommon members of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Microbiol. Spectr.*, 2016, vol. 4, no. 6, TNMI700212016.
16. Farrokh D., Layegh P., Afzalaghaee M., Mohammadi M., Fallah Rastegar Y. Hysterosalpingographic findings in women with genital tuberculosis. *Iran J. Reprod. Med.*, 2015, vol. 13, no. 5, pp. 297-304. PMID: 26221129
17. Goel G., Khatuja R., Radhakrishnan G., Agarwal R., Agarwal S., Kaur I. et al. Role of newer methods of diagnosing genital tuberculosis in infertile women. *Indian J. Pathol. Microbiol.*, 2013, no. 56, pp. 155-157. <https://doi.org/10.4103/0377-4929.118670>
18. Grace G.A., Devaleen D.B., Natrajan M. Genital tuberculosis in females. *Indian J. Med. Res.*, 2017, no. 145, pp. 425-436. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_1550\\_15](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1550_15)
19. Gupta P., Bhardwaj S., Chawla R. et al. A retrospective analysis of genital tuberculosis diagnosis in infertile women. *J. Gynecol Obstet.*, 2021, vol. 12, no. 3, pp. 238-243. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2021.01.005>

20. Iyer S., Luthra A., Kaur A., et al. Diagnostic Approach to Genital Tuberculosis in Women with Infertility: A Systematic Review // *Reprod Biol Endocrinol.* – 2020. – Vol. 18, № 1. – P. 91-98. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00647-z>
21. Jabeen S., Siddiqui J., Hussain M., et al. The Role of Laparoscopy in Diagnosis of Female Genital Tuberculosis // *Pak J Med Sci.* – 2019. – Vol. 35, № 4. – P. 1013-1017. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.4.1959>
22. Jain P., Choudhury M., Sharma B., et al. Assessment of Endometrial Biopsy and PCR in Genital Tuberculosis Diagnosis // *J Gynecol Endosc.* – 2020. – Vol. 11, № 4. – P. 101-106. <https://doi.org/10.1016/j.jge.2020.04.002>
23. Kaur M., Kapoor P., Yadav S., et al. A Comprehensive Review of Diagnostic Techniques for Female Genital Tuberculosis // *Surgical Science.* – 2021. – Vol. 12, № 4. – P. 42-47. <https://doi.org/10.4236/ss.2021.124008>
24. Khatri R., Agrawal S., Sharma G., et al. Application of Endometrial Culture and Histopathology for Diagnosis of Female Genital Tuberculosis in Infertile Women // *J Clin Obstet Gynecol.* – 2018. – Vol. 11, № 1. – P. 45-49.
25. Kohli M., Schiller I., Dendukuri N., et al. Xpert(®) MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – № 8. – P. CD012768.
26. Kumar S., Khan M., Tiwari P., et al. Laparoscopy and Endometrial Biopsy in Diagnosis of Genital Tuberculosis in Infertile Women // *Surgical Science.* – 2020. – Vol. 11, № 5. – P. 200-205. <https://doi.org/10.4236/ss.2020.115032>
27. Leonardi M. Noninvasive methods of endometriosis diagnosis: current status and future perspectives // *Fertility and Sterility.* – 2020. – Vol. 113, № 5. – P. 895-896.
28. Lewinsohn D.M., Leonard M.K., LoBue P.A., et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention clinical practice guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children // *Clin Infect Dis.* – 2017. – Vol. 64, № 2. – P. e1-e33.
29. Mat E., Kale A., Yildiz G., Basol G., Gündoğdu E.C. Alternative method for the diagnosis of ascites of unknown cause: Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* – 2020. – Vol. 47, № 2. – P. 645-652.
30. Moule M.G., Cirillo J.D. *Mycobacterium tuberculosis* dissemination plays a critical role in pathogenesis // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2020. – № 10. – P. 65.
31. Mukherjee S., Perveen S., Negi A., Sharma R. Evolution of tuberculosis diagnostics: from molecular strategies to nanodiagnostics // *Tuberculosis (Edinb.).* – 2023. – № 140. – P. 102340. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2023.102340>
32. Muneeb A., Siddiqui T., Aziz S., et al. Tuberculosis of the Female Genital Tract: Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment Outcomes // *Int J Reprod Fertil.* – 2017. – Vol. 23, № 2. – P. 99-104. <https://doi.org/10.1016/j.ijrf.2017.02.008>
33. Naidoo K., Perumal R., Ngema S.L., Shunmugam L., Somboro A.M. Rapid diagnosis of drug-resistant tuberculosis-opportunities and challenges // *Pathogens.* – 2023. – № 13. – P. 27. <https://doi.org/10.3390/pathogens13010027>
34. Nair S., Manjunath M., Pawar P., et al. The Role of *Mycobacterium tuberculosis* PCR in the Diagnosis of Genital Tuberculosis in Infertile Women // *J Clin Microbiol.* – 2020. – Vol. 58, № 12. – P. e01789. <https://doi.org/10.1128/JCM.01789-20>
35. Okaro E., Condous G., Khalid A. et al. The use of ultrasound-based 'soft markers' for the prediction of pelvic pathology in women with chronic pelvic pain--can we reduce the need for laparoscopy? // *BJOG.* – 2006. – Vol. 113, № 3. – P. 251-256.
36. Osei Sekyere J., Maphalala N., Malinga L.A., Mbelle N.M., Maningi N.E. A comparative evaluation of the new Genexpert MTB/RIF Ultra and other rapid diagnostic assays for detecting tuberculosis in pulmonary and extra pulmonary specimens // *Sci Rep.* – 2019. – № 9. – P. 16587. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53086-5>
37. Pai M., Behr M.A., Dowdy D., et al. Tuberculosis // *Nat Rev Dis Primers.* – 2016. – Vol. 27, № 2. – P. 16076.
38. Palo S., Rawat S., Mishra D., et al. Performance of Various Pelvic-Derived Samples for the Diagnosis of Female Genital Tract Tuberculosis by Conventional and Molecular Methods: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Cureus.* – 2025. – Vol. 17, № 5. – P. e84016. <https://doi.org/10.7759/cureus.84016>
39. Pascoal E. Saline-contrast sonohysterography for diagnosis of pelvic adhesions // *Journal of Clinical Ultrasound.* – 2022. – Vol. 50, № 6. – P. 789-795.
20. Iyer S., Luthra A., Kaur A. et al. Diagnostic approach to genital tuberculosis in women with infertility: a systematic review. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 2020, vol. 18, no. 1, pp. 91-98. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00647-z>
21. Jabeen S., Siddiqui J., Hussain M. et al. The role of laparoscopy in diagnosis of female genital tuberculosis. *Pak. J. Med. Sci.*, 2019, vol. 35, no. 4, pp. 1013-1017. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.4.1959>
22. Jain P., Choudhury M., Sharma B. et al. Assessment of endometrial biopsy and PCR in genital tuberculosis diagnosis. *J. Gynecol. Endosc.*, 2020, vol. 11, no. 4, pp. 101-106. <https://doi.org/10.1016/j.jge.2020.04.002>
23. Kaur M., Kapoor P., Yadav S. et al. A comprehensive review of diagnostic techniques for female genital tuberculosis. *Surgical Science*, 2021, vol. 12, no. 4, pp. 42-47. <https://doi.org/10.4236/ss.2021.124008>
24. Khatri R., Agrawal S., Sharma G. et al. Application of endometrial culture and histopathology for diagnosis of female genital tuberculosis in infertile women. *J. Clin. Obstet. Gynecol.*, 2018, vol. 11, no. 1, pp. 45-49.
25. Kohli M., Schiller I., Dendukuri N. et al. Xpert(®) MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2018, no. 8, pp. CD012768.
26. Kumar S., Khan M., Tiwari P. et al. Laparoscopy and endometrial biopsy in diagnosis of genital tuberculosis in infertile women. *Surgical Science*, 2020, vol. 11, no. 5, pp. 200-205. <https://doi.org/10.4236/ss.2020.115032>
27. Leonardi M. Noninvasive methods of endometriosis diagnosis: current status and future perspectives. *Fertility and Sterility*, 2020, vol. 113, no. 5, pp. 895-896.
28. Lewinsohn D.M., Leonard M.K., LoBue P.A. et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention clinical practice guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. *Clin. Infect. Dis.*, 2017, vol. 64, no. 2, pp. e1-e33.
29. Mat E., Kale A., Yildiz G., Basol G., Gündoğdu E.C. Alternative method for the diagnosis of ascites of unknown cause: Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2020, vol. 47, no. 2, pp. 645-652.
30. Moule M.G., Cirillo J.D. *Mycobacterium tuberculosis* dissemination plays a critical role in pathogenesis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2020, no. 10, pp. 65.
31. Mukherjee S., Perveen S., Negi A., Sharma R. Evolution of tuberculosis diagnostics: from molecular strategies to nanodiagnostics. *Tuberculosis (Edinb.)*, 2023, no. 140, pp. 102340. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2023.102340>
32. Muneeb A., Siddiqui T., Aziz S. et al. Tuberculosis of the female genital tract: clinical presentation, diagnosis, and treatment outcomes. *Int. J. Reprod. Fertil.*, 2017, vol. 23, no. 2, pp. 99-104. <https://doi.org/10.1016/j.ijrf.2017.02.008>
33. Naidoo K., Perumal R., Ngema S.L., Shunmugam L., Somboro A.M. Rapid diagnosis of drug-resistant tuberculosis-opportunities and challenges. *Pathogens*, 2023, no. 13, pp. 27. <https://doi.org/10.3390/pathogens13010027>
34. Nair S., Manjunath M., Pawar P. et al. The role of *Mycobacterium tuberculosis* PCR in the diagnosis of genital tuberculosis in infertile women. *J. Clin. Microbiol.*, 2020, vol. 58, no. 12, pp. e01789. <https://doi.org/10.1128/JCM.01789-20>
35. Okaro E., Condous G., Khalid A. et al. The use of ultrasound-based 'soft markers' for the prediction of pelvic pathology in women with chronic pelvic pain--can we reduce the need for laparoscopy? *BJOG*, 2006, vol. 113, no. 3, pp. 251-256.
36. Osei Sekyere J., Maphalala N., Malinga L.A., Mbelle N.M., Maningi N.E. A comparative evaluation of the new Genexpert MTB/RIF Ultra and other rapid diagnostic assays for detecting tuberculosis in pulmonary and extra pulmonary specimens. *Sci. Rep.*, 2019, no. 9, pp. 16587. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53086-5>
37. Pai M., Behr M.A., Dowdy D. et al. Tuberculosis. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 2016, vol. 27, no. 2, pp. 16076.
38. Palo S., Rawat S., Mishra D. et al. Performance of various pelvic-derived samples for the diagnosis of female genital tract tuberculosis by conventional and molecular methods: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*, 2025, vol. 17, no. 5, pp. e84016. <https://doi.org/10.7759/cureus.84016>
39. Pascoal E. Saline-contrast sonohysterography for diagnosis of pelvic adhesions. *Journal of Clinical Ultrasound*, 2022, vol. 50, no. 6, pp. 789-795.

40. Patel S., Shah J., Desai K., et al. Female Genital Tuberculosis: A Review of 150 Cases // *Indian J Obstet Gynecol.* – 2021. – Vol. 68, № 4. – P. 389-394. <https://doi.org/10.1007/s13224-021-01468-7>
41. Pattamapaspong N., Kanthawang T., Peh W.C.G., Hammami N., Bouaziz M.C., Ladeb M.F. Imaging of thoracic tuberculosis: pulmonary and extrapulmonary. // *BJR Open.* – 2024. – Vol. 6, № 1. – P. tzae031. <https://doi.org/10.1093/bjro/tzae031>
42. Penn-Nicholson A., Gomathi S.N., Ugarte-Gil C., et al. A prospective multicentre diagnostic accuracy study for the Truenat tuberculosis assays // *Eur Respir J.* – 2021. – № 58. – P. 2100526. <https://doi.org/10.1183/13993003.00526-2021>
43. Qiu B., Wu Z., Tao B., Li Z., Song H., Tian D., Wu J., Zhan M., Wang J. Risk factors for types of recurrent tuberculosis (reactivation versus reinfection): a global systematic review and meta-analysis // *International Journal of Infectious Diseases.* – 2022. – № 116. – P. 14-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.344>
44. Quesada C., et al. The sliding sign in pelvic ultrasound: A useful tool for detecting adhesions // *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* – 2023. – Vol. 30, № 1. – P. 97-105.
45. Rai P., Verma A., Arora P., et al. Role of PCR in Diagnosis of Female Genital Tuberculosis in Infertile Women // *Int J Reprod Med.* – 2019. – Vol. 15, № 1. – P. 85-91.
46. Ranjan A., Kumar D., Yadav P., et al. Diagnostic Role of Hysteroscopy and Laparoscopy in Genital Tuberculosis // *Surgical Science.* – 2020. – Vol. 11, № 3. – P. 125-130. <https://doi.org/10.4236/ss.2020.113019>
47. Rao P., Puri N., Singh P., et al. Laparoscopy in Diagnosis and Management of Female Genital Tuberculosis // *J Gynecol Surg.* – 2019. – Vol. 36, № 2. – P. 49-53. <https://doi.org/10.1016/j.jgs.2018.12.003>
48. Rodriguez Takeuchi S.Y., Renjifo M.E., Medina F.J. Extrapulmonary tuberculosis: pathophysiology and imaging findings // *Radiographics.* – 2019. – Vol. 39, № 7. – P. 2023-2037.
49. Romosan G. Ultrasound in diagnosis of tubo-ovarian abscess and pelvic inflammatory disease // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* – 2019. – Vol. 98, № 10. – P. 1327-1335.
50. Ruiz-Tagle C., García P., Hernández M., Balcells M.E. Evaluation of concordance of new QuantiFERON-TB Gold Plus platforms for Mycobacterium tuberculosis infection diagnosis in a prospective cohort of household contacts // *Microbiol Spectr.* – 2024. – № 12. – P. e0046924. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00469-24>
51. Saxena R., Shrinet K., Rai S.N., Singh K., Jain S., Jain S., Singh D., Anupurba S., Jain M. Diagnosis of Genital Tuberculosis in Infertile Women by Using the Composite Reference Standard // *Dis Markers.* – 2022. – № 16. – P. 8078639. <https://doi.org/10.1155/2022/8078639>
52. Sengupta P., Yadav A., Verma K., et al. Role of Molecular Diagnostic Approaches in the Detection of Female Genital Tuberculosis // *Surgical Science.* – 2019. – Vol. 10, № 2. – P. 42-48. <https://doi.org/10.4236/ss.2019.102004>
53. Shaozai C.K., Rai Y., Jaiswal N., Jais M.B. Cartridge-based nucleic amplification (CBNAAT)/GeneXpert test as a diagnostic modality for the detection of genital tuberculosis in women with infertility // *GMS Infect Dis.* – 2025. – № 13. – P. 93. <https://doi.org/10.3205/id0000093>
54. Sharma J.B., Kumari S., Jaiswal P., Dharmendra S., Hari S., Singh U.B. Hysterosalpingography Observations in Female Genital Tuberculosis with Infertility // *J Hum Reprod Sci.* – 2022. – Vol. 15, № 4. – P. 362-369. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_648\\_18](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_648_18)
55. Sharma J.B., Sharma E., Sharma S., Dharmendra S. Female genital tuberculosis: Revisited // *Indian J Med Res.* – 2018. – Vol. 148, Suppl. – P. S71-S83. [https://doi.org/10.4103/ihrs.ihrs\\_111\\_22](https://doi.org/10.4103/ihrs.ihrs_111_22)
56. Sharma J.B., Shefali J., Sona D., Urvashi B. Singh, Manish S., Vidushi K. An evaluation of Composite Reference Standard (CRS) for diagnosis of Female Genital Tuberculosis // *Indian Journal of Tuberculosis.* – 2023. – Vol. 70, № 1. – P. 70-76. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2022.03.014>
57. Sharma J.B., Dharmendra S., Jain S., Sharma S., Singh U.B., Soneja M., Sinha S., Vanamail P. Evaluation of Gene Xpert as compared to conventional methods in diagnosis of Female Genital Tuberculosis // *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology.* – 2020. – № 255. – P. 247-252.
58. Sharma S.K., Mohan A., Kohli M. Extrapulmonary tuberculosis // *Expert Rev Respir Med.* – 2021. – Vol. 15, № 7. – P. 931-948. <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1927718>
59. Sharma S.K., Mohan A. Miliary Tuberculosis // *Microbiol Spectr.* – 2017. – Vol. 5, № 2. – P. 101-128. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec>
40. Patel S., Shah J., Desai K. et al. Female genital tuberculosis: a review of 150 Cases. *Indian J. Obstet. Gynecol.*, 2021, vol. 68, no. 4, pp. 389-394. <https://doi.org/10.1007/s13224-021-01468-7>
41. Pattamapaspong N., Kanthawang T., Peh W.C.G., Hammami N., Bouaziz M.C., Ladeb M.F. Imaging of thoracic tuberculosis: pulmonary and extrapulmonary. *BJR Open*, 2024, vol. 6, no. 1, pp. tzae031. <https://doi.org/10.1093/bjro/tzae031>
42. Penn-Nicholson A., Gomathi S.N., Ugarte-Gil C. et al. A prospective multicentre diagnostic accuracy study for the Truenat tuberculosis assays. *Eur. Respir. J.*, 2021, no. 58, pp. 2100526. <https://doi.org/10.1183/13993003.00526-2021>
43. Qiu B., Wu Z., Tao B., Li Z., Song H., Tian D., Wu J., Zhan M., Wang J. Risk factors for types of recurrent tuberculosis (reactivation versus reinfection): a global systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 2022, no. 116, pp. 14-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.344>
44. Quesada C. et al. The sliding sign in pelvic ultrasound: a useful tool for detecting adhesions. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2023, vol. 30, no. 1, pp. 97-105.
45. Rai P., Verma A., Arora P. et al. Role of PCR in diagnosis of female genital tuberculosis in infertile women. *Int. J. Reprod. Med.*, 2019, vol. 15, no. 1, pp. 85-91.
46. Ranjan A., Kumar D., Yadav P. et al. Diagnostic role of hysteroscopy and laparoscopy in genital tuberculosis. *Surgical Science*, 2020, vol. 11, no. 3, pp. 125-130. <https://doi.org/10.4236/ss.2020.113019>
47. Rao P., Puri N., Singh P. et al. Laparoscopy in diagnosis and management of female genital tuberculosis. *J. Gynecol. Surg.*, 2019, vol. 36, no. 2, pp. 49-53. <https://doi.org/10.1016/j.jgs.2018.12.003>
48. Rodriguez Takeuchi S.Y., Renjifo M.E., Medina F.J. Extrapulmonary tuberculosis: pathophysiology and imaging findings. *Radiographics*, 2019, vol. 39, no. 7, pp. 2023-2037.
49. Romosan G. Ultrasound in diagnosis of tubo-ovarian abscess and pelvic inflammatory disease. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2019, vol. 98, no. 10, pp. 1327-1335.
50. Ruiz-Tagle C., García P., Hernández M., Balcells M.E. Evaluation of concordance of new QuantiFERON-TB Gold Plus platforms for Mycobacterium tuberculosis infection diagnosis in a prospective cohort of household contacts. *Microbiol. Spectr.*, 2024, no. 12, pp. e0046924. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00469-24>
51. Saxena R., Shrinet K., Rai S.N., Singh K., Jain S., Jain S., Singh D., Anupurba S., Jain M. Diagnosis of genital tuberculosis in infertile women by using the composite reference standard. *Dis. Markers*, 2022, no. 16, pp. 8078639. <https://doi.org/10.1155/2022/8078639>
52. Sengupta P., Yadav A., Verma K. et al. Role of molecular diagnostic approaches in the detection of female genital tuberculosis. *Surgical Science*, 2019, vol. 10, no. 2, pp. 42-48. <https://doi.org/10.4236/ss.2019.102004>
53. Shaozai C.K., Rai Y., Jaiswal N., Jais M.B. Cartridge-based nucleic amplification (CBNAAT)/GeneXpert test as a diagnostic modality for the detection of genital tuberculosis in women with infertility. *GMS Infect. Dis.*, 2025, no. 13, pp. 93. <https://doi.org/10.3205/id0000093>
54. Sharma J.B., Kumari S., Jaiswal P., Dharmendra S., Hari S., Singh U.B. Hysterosalpingography observations in female genital tuberculosis with infertility. *J. Hum. Reprod. Sci.*, 2022, vol. 15, no. 4, pp. 362-369. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_648\\_18](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_648_18)
55. Sharma J.B., Sharma E., Sharma S., Dharmendra S. Female genital tuberculosis: revisited. *Indian J. Med. Res.*, 2018, vol. 148, suppl. pp. S71-S83. [https://doi.org/10.4103/ihrs.ihrs\\_111\\_22](https://doi.org/10.4103/ihrs.ihrs_111_22)
56. Sharma J.B., Shefali J., Sona D., Urvashi B. Singh, Manish S., Vidushi K. An evaluation of Composite Reference Standard (CRS) for diagnosis of female genital tuberculosis. *Indian Journal of Tuberculosis*, 2023, vol. 70, no. 1, pp. 70-76. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2022.03.014>
57. Sharma J.B., Dharmendra S., Jain S., Sharma S., Singh U.B., Soneja M., Sinha S., Vanamail P. Evaluation of Gene Xpert as compared to conventional methods in diagnosis of female genital tuberculosis. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 2020, no. 255, pp. 247-252.
58. Sharma S.K., Mohan A., Kohli M. Extrapulmonary tuberculosis. *Expert Rev. Respir. Med.*, 2021, vol. 15, no. 7, pp. 931-948. <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1927718>
59. Sharma S.K., Mohan A. Miliary tuberculosis. *Microbiol. Spectr.*, 2017, vol. 5, no. 2, pp. 101-128. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec>

60. Sharma J.B., Khurana A., Hari S., Singh U., RituY., Dharmendra S. Evaluation of Role of Transabdominal and Transvaginal Ultrasound in Diagnosis of Female Genital Tuberculosis // *J Hum Reprod Sci.* – 2021. – Vol. 14. № 3. – P. 250-259 [https://doi.org/ 10.4103/jhrs.jhrs\\_161\\_20](https://doi.org/10.4103/jhrs.jhrs_161_20).
61. Sibal M.J. Serous inclusion cysts of the pelvis: diagnosis and significance // *Clinical Imaging.* – 2017. – № 45. – P. 56-62.
62. Siddaiah-Subramanya M., Tiang K.W., Nyandowe M., et al. A new era of minimally invasive surgery: Progress and development of major technical innovations in general surgery over the last decade // *J Surg.* – 2017. – № 3. – P. 163-166.
63. Singh P., Singh S., Gautam S., et al. Challenges in the Diagnosis of Genital Tuberculosis in the Modern Era: A Clinical Review // *Am J Reprod Immunol.* – 2020. – Vol. 84, № 1. – P. 12133. <https://doi.org/10.1111/aji.12133>
64. Singh R., Kumar S., Yadav M., et al. Genital Tuberculosis in Women with Infertility: A Review of Diagnosis and Treatment Approaches // *J Gynecol Reprod Med.* – 2021. – Vol. 16, № 4. – P. 219-225.
65. Sotskiy P.O., Sotskaya O.L., Hayrapetyan H.S., Sarkisian T.F., Yeghiazaryan A.R., Atoyan S.A., Ben-Chetrit E. Infertility Causes and Pregnancy Outcome in Patients With Familial Mediterranean Fever and Controls // *J Rheumatol.* – 2021. – Vol. 48, № 4. – P. 608-614. <https://doi.org/10.3899/jrheum.200574>
66. Teo T.S.F., Kannivelu A., Srinivasan S., Peh W.C.G. Imaging techniques for tuberculosis. In: Ladeb MF, Peh WCG, editors. *Imaging of Tuberculosis*. Cham: Springer Nature. – pp. 59-103, 2022.
67. Thakur M., Dutta P., Gupta A., et al. Endometrial Tuberculosis and Its Effect on Female Fertility: A Clinical Review // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2018. – Vol. 142, № 2. – P. 153-158. [https://doi.org/ 10.1016/j.ijgo.2018.06.035](https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2018.06.035)
68. Thangappah R.B., Narayanan S. Diagnosing genital tuberculosis in female infertility by clinical, histopathological, culture and polymerase chain reaction techniques: an evaluative study // *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* – 2018. – № 7. – P. 1142-1148.
69. Tongsong T., Sukpan K., Wanapirak C., Sirichotiyakul S., Tongprasert F. Sonographic features of female pelvic tuberculous peritonitis // *J Ultrasound Med.* – 2007. – Vol. 26, № 1. – P. 77-82. [https://doi.org/ 10.7863/jum.2007.26.1.77](https://doi.org/10.7863/jum.2007.26.1.77)
70. Tripathi S., Sharma P., Verma S., et al. Role of Laparoscopy in the Diagnosis of Female Genital Tuberculosis in Infertile Women // *J Clin Diagn Res.* – 2018. – Vol. 12, № 10. – P. QC01-QC04.
71. Vaidya A., Shah K., Desai S., et al. Female Genital Tuberculosis and Its Impact on Pregnancy Outcomes: A Review of 10 Years of Clinical Experience // *J Obstet Gynaecol.* – 2021. – Vol. 40, № 2. – P. 187-193. <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1791228>
72. Vijay A., Tiwari N., Sharma A., Pandey G. Correlation of female genital tuberculosis and infertility: a comprehensive systematic review, meta-analysis, and female genital tuberculosis infertility pathway analysis // *J Midlife Health.* – 2023. – № 14. – P. 165-169. [https://doi.org/10.4103/jmh.jmh\\_151\\_23](https://doi.org/10.4103/jmh.jmh_151_23)
73. Vijayakumar V., Subramanian S., Rajendran S., et al. Laparoscopic and Histopathological Findings in Female Genital Tuberculosis // *Surgical Science.* – 2020. – Vol. 11, № 6. – P. 283-291. <https://doi.org/10.4236/ss.2020.116037>
74. Wang Y., Shao R., He C., Chen L. Emerging Progress on Diagnosis and Treatment of Female Genital Tuberculosis // *J Int Med Res.* – 2021. – Vol. 49, № 5. – P. 3000605211014999. [https://doi.org/ 10.1177/03000605211014999](https://doi.org/10.1177/03000605211014999)
75. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131> [Accessed 27.10.2025]
76. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023. Geneva: WHO; 2023. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851> [Accessed 16.09.2025]
77. World Health Organization. Tuberculosis: key facts [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 7]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> [Accessed 10.09.2025]
78. Youn P. Ultrasound features suggestive of deep pelvic adhesions in women with chronic pelvic pain // *Ultrasound in Medicine & Biology.* – 2022. – Vol. 48, № 3. – P. 395-402.
79. Zhang D., Yu F., Han D., et al. ddPCR provides a sensitive test compared with GeneXpert MTB/RIF and mNGS for suspected Mycobacterium tuberculosis infection // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2023 – № 13. – P. 1216339. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1216339>
80. Zhou F., Zhang H., Liu L., et al. A Review of Endometrial Tuberculosis and Its Role in Female Infertility // *Reprod Med.* – 2019. – Vol. 23, № 4. – P. 112-118. <https://doi.org/10.1002/rmd2.12251>
60. Sharma J.B., Khurana A., Hari S., Singh U., RituY., Dharmendra S. Evaluation of role of transabdominal and transvaginal ultrasound in diagnosis of female genital tuberculosis. *J. Hum. Reprod. Sci.*, 2021, vol. 14. no. 3, pp. 250-259 [https://doi.org/ 10.4103/jhrs.jhrs\\_161\\_20](https://doi.org/10.4103/jhrs.jhrs_161_20).
61. Sibal M.J. Serous inclusion cysts of the pelvis: diagnosis and significance. *Clinical Imaging*, 2017, no. 45, pp. 56-62.
62. Siddaiah-Subramanya M., Tiang K.W., Nyandowe M. et al. A new era of minimally invasive surgery: Progress and development of major technical innovations in general surgery over the last decade. *J. Surg.*, 2017, no. 3, pp. 163-166.
63. Singh P., Singh S., Gautam S. et al. Challenges in the diagnosis of genital tuberculosis in the modern era: a clinical review. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 2020, vol. 84, no. 1, pp. 12133. <https://doi.org/10.1111/aji.12133>
64. Singh R., Kumar S., Yadav M. et al. Genital tuberculosis in women with infertility: a review of diagnosis and treatment approaches. *J. Gynecol. Reprod. Med.*, 2021, vol. 16, no. 4, pp. 219-225.
65. Sotskiy P.O., Sotskaya O.L., Hayrapetyan H.S., Sarkisian T.F., Yeghiazaryan A.R., Atoyan S.A., Ben-Chetrit E. Infertility causes and pregnancy outcome in patients with familial mediterranean fever and controls. *J. Rheumatol.*, 2021, vol. 48, no. 4, pp. 608-614. <https://doi.org/10.3899/jrheum.200574>
66. Teo T.S.F., Kannivelu A., Srinivasan S., Peh W.C.G. Imaging techniques for tuberculosis. In: Ladeb MF, Peh WCG, editors. *Imaging of Tuberculosis*. Cham, Springer Nature Publ., 2022, pp. 59-103.
67. Thakur M., Dutta P., Gupta A. et al. Endometrial tuberculosis and its effect on female fertility: a clinical review. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2018, vol. 142, no. 2, pp. 153-158. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2018.06.035>
68. Thangappah R.B., Narayanan S. Diagnosing genital tuberculosis in female infertility by clinical, histopathological, culture and polymerase chain reaction techniques: an evaluative study. *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.*, 2018, no. 7, pp. 1142-1148.
69. Tongsong T., Sukpan K., Wanapirak C., Sirichotiyakul S., Tongprasert F. Sonographic features of female pelvic tuberculous peritonitis. *J. Ultrasound Med.*, 2007, vol. 26, no. 1, pp. 77-82. [https://doi.org/ 10.7863/jum.2007.26.1.77](https://doi.org/10.7863/jum.2007.26.1.77)
70. Tripathi S., Sharma P., Verma S. et al. Role of laparoscopy in the diagnosis of female genital tuberculosis in infertile women. *J. Clin. Diagn. Res.*, 2018, vol. 12, no. 10, pp. QC01-QC04.
71. Vaidya A., Shah K., Desai S. et al. Female genital tuberculosis and its impact on pregnancy outcomes: a review of 10 years of clinical experience. *J. Obstet. Gynaecol.*, 2021, vol. 40, no. 2, pp. 187-193. <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1791228>
72. Vijay A., Tiwari N., Sharma A., Pandey G. Correlation of female genital tuberculosis and infertility: a comprehensive systematic review, meta-analysis, and female genital tuberculosis infertility pathway analysis. *J. Midlife Health*, 2023, no. 14, pp. 165-169. [https://doi.org/10.4103/jmh.jmh\\_151\\_23](https://doi.org/10.4103/jmh.jmh_151_23)
73. Vijayakumar V., Subramanian S., Rajendran S. et al. Laparoscopic and histopathological findings in female genital tuberculosis. *Surgical Science*, 2020, vol. 11, no. 6, pp. 283-291. <https://doi.org/10.4236/ss.2020.116037>
74. Wang Y., Shao R., He C., Chen L. Emerging progress on diagnosis and treatment of female genital tuberculosis. *J. Int. Med. Res.*, 2021, vol. 49, no. 5, pp. 3000605211014999. <https://doi.org/10.1177/03000605211014999>
75. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2020. Geneva, WHO, 2020. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131> Accessed October 27, 2025
76. World Health Organization. Global Tuberculosis Report, 2023, Geneva, WHO, 2023. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851> Accessed September 16, 2025
77. World Health Organization. Tuberculosis: key facts. 2023. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> Accessed September 10, 2025
78. Youn P. Ultrasound features suggestive of deep pelvic adhesions in women with chronic pelvic pain. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2022, vol. 48, no. 3, pp. 395-402.
79. Zhang D., Yu F., Han D. et al. ddPCR provides a sensitive test compared with GeneXpert MTB/RIF and mNGS for suspected Mycobacterium tuberculosis infection. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2023, no. 13, pp. 1216339. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1216339>
80. Zhou F., Zhang H., Liu L. et al. A review of endometrial tuberculosis and its role in female infertility. *Reprod. Med.*, 2019, vol. 23, no. 4, pp. 112-118. <https://doi.org/10.1002/rmd2.12251>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ереванский государственный медицинский университет  
им. Мх. Герацци  
0025, Республика Армения, Ереван, ул. Корюна, д. 2  
Тел.: + 374 (10) 58253

**Соцкая Ольга Леонтьевна**

К. м. н., доцент кафедры фтизиатрии, акушер-гинеколог,  
фтизиогинеколог Центра Медицинской Генетики  
и Первичной охраны здоровья  
E-mail: olga.sotskajay@gmail.com

**Сафарян Марина Дмитриевна**

Д. м. н., заслуженный врач Армении, профессор,  
зав. кафедрой фтизиатрии  
E-mail: marina-safaryan@rambler.ru

Центр Медицинской Генетики  
и Первичной охраны здоровья  
0001, Республика Армения, г. Ереван, ул. Абовян 34/3  
Тел.: + 374 41 188888

**Соцкий Павел Олегович**

К. м. н., акушер-гинеколог  
E-mail: pavel.sotskiy@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi  
2 Koryuna St., Yerevan, Armenia, 0025  
Phone: + 374 (10) 58253

**Olga L. Sotskaya**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
of Phthisiology Department, Obstetrician-Gynecologist,  
Phthisiogynecologist of Center of Medical Genetics  
and Primary Health Care  
Email: olga.sotskajay@gmail.com

**Marina D. Safaryan**

Doctor of Medical Sciences, Honored Doctor of Armenia,  
Professor, Head of Phthisiology Department  
Email: marina-safaryan@rambler.ru

Center of Medical Medical Genetics  
and Primary Health Care  
34/3 Abovyan St., Yerevan, Armenia, 0001  
Phone: +374 41 188888

**Pavel O. Sotskiy**

Candidate of Medical Sciences, Obstetrician-Gynecologist  
Email: pavel.sotskiy@gmail.com

Поступила 25.09.2025

Submitted as of 25.09.2025